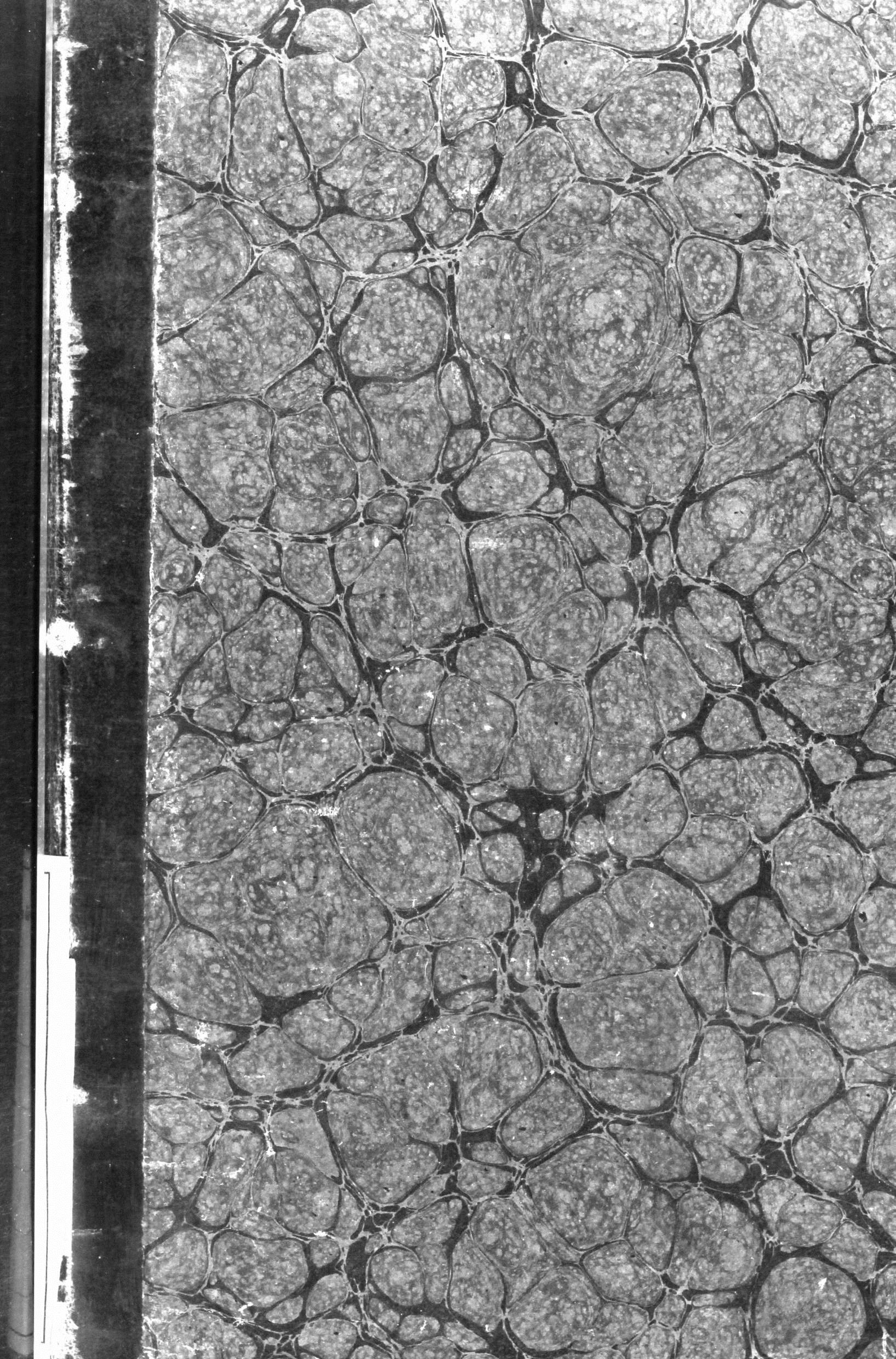



ACCADEMIA DI
MEDICINA
TORINO

MANUALE

DI

# FARMACOLOGIA CLINICA

(MATERIA MEDICA E TERAPEUTICA)



---

**SECONDA EDIZIONE**

---

Biblioteca Medica Contemporanea
DELLA
ANTICA CASA EDITRICE DOTTOR FRANCESCO VALLARDI

Comm. **ARNALDO CANTANI**
PROFESSORE E DIRETTORE DI CLINICA MEDICA NELLA R. UNIVERSITÀ DI NAPOLI

# MANUALE
DI
# FARMACOLOGIA CLINICA
## (MATERIA MEDICA E TERAPEUTICA)
**BASATA SPECIALMENTE SUI RECENTI PROGRESSI**
DELLA
## FISIOLOGIA E DELLA CLINICA

TRATTATO PRATICO
AD USO
dei Medici esercenti, dei Farmacisti e degli Studenti

**SECONDA EDIZIONE**
RIFATTA ED ACCRESCIUTA

VOLUME V




ANTICA CASA EDITRICE
DOTTOR FRANCESCO VALLARDI
MILANO, Corso Magenta, 48. NAPOLI, S. Anna dei Lombardi, 36.
TORINO Carlo Alberto, 5. FIRENZE Alfani, 41. GENOVA Piazza Fontane Morose. ROMA Belsiana, 60. BOLOGNA Farini, 10.
PADOVA - PALERMO - CATANIA

Stabilimento Tipografico dell'Antica Casa Editrice Dott. Francesco Vallardi
Milano, Corso Magenta, 48.

## CLASSE III.

### INFLUENTI SULLA VITA ANIMALE E VEGETATIVA.

### Ordine I. — Metalloidi.

#### § 909. — Considerazioni generali.

I metalloidi usati in terapia esercitano tutti una più o meno potente influenza sulla attività vegetativa dell'organismo, e segnatamente sul ricambio materiale dell'organismo, ora accelerandolo, ora destando per irritazioni reazioni flogistiche, ora cagionando gravi degenerazioni dei tessuti. Ma in pari tempo quasi tutti spiegano anche la loro influenza decisa sul sistema nervoso, modificando la nutrizione del tessuto nerveo in un modo più o meno evidente, e quindi in generale regolando la eccitabilità dei centri nervosi e fors'anche dei nervi periferici, diminuendola nei casi di eccessivo risentimento, ed aumentandola là, dove era per alterazioni nutritizie depressa.

Nel *jodo* prevale l'azione sulla vita vegetativa, e quindi sulla nutrizione dell'organismo, il cui ricambio esso accelera, affrettando l'eliminazione delle sostanze risultanti dal consumo organico, e promuovendo quindi anche il riassorbimento di essudati e il rinnovamento dei tessuti: nel qual modo riesce tante volte utile anche al ripristinamento delle funzioni anche dei centri nervosi e dei nervi periferici.

Nel *bromo* prevale l'influenza calmante, deprimente sull'eccitabilità nervosa; ma nel resto anch' esso agisce similmente al jodo, benchè in modo meno spiccante, sul ricambio materiale, accelerando l'eliminazione delle sostanze escrementizie del consumo.

Nel *cloro* predomina in modo assoluto l'influenza sulla vita vegetativa, per l'azione assai più irritante e perfino caustica sui tessuti e per il potere desinfettante grandissimo, mercè il quale preserva le esplicazioni fisiologiche della vita dai facili perturbamenti per microbii infettanti; ma non manca la sua influenza anche sulla vita dei nervi, che in qualche modo si avvicina a quella di bromo.

Nel *fosforo* poi si equilibrano la influenza sulla vita vegetativa dei diversi tessuti e quella sulla funzionalità del sistema nervoso, esplicandosi l'una e l'altra in un modo assolutamente deleterio, per degenerazioni regressive, adipose, e perfino per processi necrobiotici.

Nell'*arsenico* è notevole pure l' influenza sulla nutrizione dei tessuti, e specialmente sulla ritenzione dei grassi, nel quale senso esso spiega un'azione parzialmente ritardante sul ricambio di materia; ed è special-

mente notevolissima l'influenza sul ricambio della sostanza nervea, e quindi sulla nutrizione e con ciò anche sulla funzionalità del sistema nervoso.

Nell' *antimonio* si scorge in generale un' azione piuttosto irritante sui tessuti, che si spinge fino a produrre perturbamenti flogistici, e processi distruttivi; ma è pure importante l' influenza sua deprimente sul ricambio materiale dei tessuti e sul sistema nervoso e sui muscoli.

Facilissimamente *assorbiti* dalle mucose, ma pur alieni assolutamente all'organismo, risentiti dai tessuti come veleni incompatibili, e pur facilmente eliminabili per le combinazioni coi sali che s'incontrano nel sangue e nei tessuti: tutti questi metalloidi vengono più o meno facilmente *riespulsi* dal torrente sanguigno e dalla circolazione della vita nei tessuti, e quindi ricompajono, legati agli alcalini ed alle terre alcaline, nelle orine.

Le principali *indicazioni terapeutiche* si riferiscono a tutte le malattie, nelle quali giova influenzare il ricambio di materia, aumentare le secrezioni ed escrezioni, affrettare il rinnovamento dei tessuti, influire sulla vita e funzione del sistema nervoso.

Inoltre, avendo tutti i metalloidi, in certe forme almeno, un'azione ostile alla vita e vegetazione dei microbii, la maggior parte di essi, almeno sotto certe forme, riescono anche dotati di potere desinfettante, ciò che li fa utilizzabili in terapia, anche allo scopo di prevenire, come pure di combattere, vari einfezioni accessibili all'influenza del desinfettante. S'intende che a questo fine possono riuscire solo, se messi a contatto diretto coll'agente infettante, perchè altrimenti, velenosi essi medesimi per l'organismo umano, impiegati nella quantità necessaria a distruggere sicuramente i microrganismi, riuscirebbero ad uccidere prima il microcosmo, ossia il macrorganismo.

## FAMIGLIA I. — PREPARATI DI JODO.

### § 910. — **Azione fisiologica del jodo.**

Tutti i preparati di jodo agiscono per il jodo (1), e quindi hanno comuni fra di loro i più importanti caratteri della azione jodica sull'organismo. Noi perciò considereremo qui il modo di comportarsi proprio

(1) Io scrivo jodo e non iodo, perchè si pronuncia jodo e non iodo, da far sentire l'i come la si sente nella parola io. Non si può pronunciare *l'iodo,* ma si deve dire e si dice *il jodo*, e si scriva anche così. Come invece di iatro-chimica, dove si sente l'i, non si deve scrivere jatro-chimica: non si deve scrivere iodo quando si pronuncia jodo, se ha da valere la regola generale, che l'italiano si scrive come si pronuncia, e se si considera la *j latina*, *consonante*, di fronte all'*i vocale*. Nei versi latini la *j* consonante, che segue tutte le regole delle altre consonanti, che stabilisce la lunghezza della sillaba precedente che termina in consonante, e che non obbliga la sillaba precedente che termina in vocale, all' elisione, è per le regole della prosodia ben distinta dall'*i* vocale. Nella parola bisillaba *conjux*, conjuge, la prima sillaba è lunga, *cōnjūx*,

del jodo assunto nel sangue, prescindendo dalle differenze individuali dei singoli preparati, e specialmente dalla loro più o meno spiccante azione di contatto, della quale ci occuperemo nell'esposizione dei singoli preparati.

*Introdotto nello stomaco*, il jodo *si combina* presto, parte cogli albuminati, parte col sodio (del cloruro sodico) che vi incontra, per dare combinazioni jodurate di proteina, e joduro di sodio. Incontrandovi dell'amido, dà pure joduro di amido, ma la sua affinità per gli albuminati è maggiore di quella per l'amido (Duroy).

*Dosi piccole*, come si usano in terapia, *accrescono talvolta la secrezione* delle glandole salivari della bocca, delle glandole a pepsina dello stomaco, e del pancreas, e fors'anche delle glandole intestinali segreganti succo enterico. In questo modo possono accrescere l'appetenza per i cibi (*fame jodica*) e migliorare perfino la digestione, ciò però solo per breve tempo, perchè usate a lungo deprimono certamente la digestione, per cui il jodo non è mai un mezzo digestivo. L'uso prolungato anche di piccole dosi conduce facilmente a catarro dello stomaco ed intestino, tanto più presto ed in grado tanto più intenso, quanto più grande è la dose del preparato jodico impiegato, e quanto più jodo libero contiene. Dagli sperimenti di Fiori, fatti in compagnia di Fubini, risulta perfino, che i preparati jodici possono impedire, per la sola loro presenza ed indipendentemente da ogni azione irritante sulla mucosa gastrica, la digestione e peptonificazione degli alimenti albuminoidi.

*Grandi dosi* di qualsiasi preparato jodico, perfino quelle molto grandi dell'usuale joduro di potassio, possono produrre, specialmente se introdotte a stomaco digiuno, i fenomeni di una *gastrite con erosioni* (Falck), dolori, vomiturizioni e vomito. Ma si sono osservati perfino casi di avvelenamento letale per tintura di jodo, con crup delle fauci e dell'esofago e consecutiva suppurazione, senza ulceri nello stomaco, nel quale non si trovò all'autopsia che il coloramento in giallo della mucosa per la tintura jodica (F. Herrmann).

Qualunque sia il preparato jodico introdotto per lo *stomaco*, purchè il preparato sia solubile, *del jodo si assorbe certamente dalla mucosa* e penetra dallo stomaco nel sangue. Sembra che il jodo venga assorbito per massima parte in forma di *joduro di sodio*, ma niente s'oppone alla ammissione che il medesimo arrivi nel sangue anche come *joduro di albuminato*. — *Nel sangue medesimo*, non che *nei tessuti*, probabilmente anche il joduro di sodio si decompone in buona parte per la presenza

mentre, se la *j* fosse sostituita dall'*i*, si avrebbero tre sillabe, *cŏnĭŭx*, di cui le prime due brevi:

« *Cōnjŭgĭs ut magicis sanos avertere sacris*
*Experiar sensus....* »

*Virgilii Ecloga IX.*

Nè bisogna invocare l' ortografia francese, dove si deve scrivere *iode*, per non pronunciare *jode*.
C.

contemporanea di acido carbonico e di albumina; formandosi da un lato bicarbonato di soda, il jodo in parte sprigionato entra in *combinazione cogli albuminati.* Binz ha mostrato che la contemporanea presenza di protoplasma e di acido carbonico decompone il joduro di potassio. È incerto, se il joduro di sodio contribuisca nel sangue a mantenere sciolti gli albuminati (Dorvault), o se resti privo di ogni influenza sciogliente sui prodotti fisiologici e patologici contenuti nel sangue stesso o nei tessuti da esso irrigati (Pereira).

Spetta al jodo la proprietà di *dilatare i vasi* (Sée, Eloy), onde favorisce la circolazione nei polmoni e produce un' *iperemia polmonare attiva* e quindi da una parte l' aumento della secrezione bronchiale e la *facilitazione dell'espettorazione*, e dall'altra parte la *facilitazione anche della respirazione*, perchè promuove, mercè la maggiore quantità di sangue che attraversa i polmoni, lo scambio respiratorio dei gas e quindi impedisce il sopraccarico del centro respiratorio di acido carbonico. La *dilatazione dei vasi* sarebbe secondo Huchard ed Eloy l'effetto più caratteristico del jodo come tale, ed i jodici sarebbero perciò *più rimedii vascolari che cardiaci.*

In alcuni individui il jodo presente nel sangue produce senza dubbio un aumento di *frequenza dei polsi*, perfino cardiopalmo, come già Schindler aveva osservato, e che in alcuni casi raggiunge un grado molto alto (*febbre jodica*), con aumento della temperatura a 38$^0$ ed in qualche raro caso (Malachowski) fino a 39-40$^0$; nella maggior parte dei casi però la temperatura non ne viene aumentata (Dumeril), anzi piuttosto abbassata. Per questa ragione non si dovrebbe parlare di una « febbre jodica », ma solo di un eccitamento vascolare promosso dal jodo.

Più importante ed indubitata è l'*azione del jodo sul ricambio materiale*. Questa in verità non è fino ad oggi abbastanza rigorosamente dimostrata, ma è nondimeno il più importante modo di agire del jodo sull'organismo. Se debbo in proposito esprimere la mia convinzione, basata sui moltissimi fatti clinici da me osservati, è questa, che, anche più degli altri metalloidi, il *jodo accelera il ricambio materiale*, aumentando nelle dosi terapeutiche utili da un lato il consumo, ed affrettando dall'altro il rinnovamento dell'organismo, sicchè verrebbe accelerata da un canto l'eliminazione del materiale consumato, deperito, invecchiato dei tessuti, mentre dall'altro verrebbe di pari passo stimolata la sostituzione di materiale nuovo — s'intende sempre, fino a che le dosi del jodo introdotto fossero tali, da non spingere la distruzione, il consumo, la perdita oltre i limiti possibili di una consecutiva sostituzione, compensazione, riproduzione.

Il gran *valore ricostituente del jodo* come mezzo terapeutico in moltissime malattie, che hanno afflitta gravemente la nutrizione dell'organismo e l' hanno fatto cachettico, si spiega appunto da ciò, che nello stesso grado e di pari passo, in cui viene accelerata dal jodo l'eliminazione dell'invecchiato materiale organico, viene affrettata la sostituzione di materiale nuovo e servibile. Il jodo nelle dosi solite non attacca tanto

gli elementi servibili, resistenti dell'organismo, quanto quelli già precedentemente invecchiati, caduchi, iniziati nella metamorfosi regressiva, la quale esso spinge, accelera e porta a compimento; in conseguenza del che da un lato favorisce il consumo e l'eliminazione de' prodotti escrementizii dell'organismo precedentemente trattenuti per inerzia del ricambio, e dall'altro lato, appunto in seguito all'accresciuto consumo ed all'accresciuta eliminazione, rende possibile ed anzi necessaria (senza promuoverla direttamente), la più rapida riproduzione e sostituzione, che esso dunque soltanto *in modo indiretto* favorisce. Solo in questo modo si comprende che il jodo può nelle dosi esagerate far dimagrare ed indebolire rapidamente un organismo grasso e robusto, che può determinare la riduzione di tumori, che può cagionare uno stato di cachessia, che può tal rara volta far anche avvizzire le mammelle, le ovaje, i testicoli, la glandola tiroide — mentre nelle dosi minori, che non spingono il consumo al di là della possibile compensazione, può accrescere il peso ed il volume dell'individuo e può rendere florido perfino un organismo per altra causa cachettico.

Da ciò si vede che il *jodo non si può mai considerare come un rimedio direttamente ricostituente*, benchè talvolta il suo *effetto* sia quello di ricostituire un organismo deperito: esso ricostituisce solo *indirettamente*, là dove giova affrettare l'eliminazione.

La contraddizione nel nostro modo di considerare l'azione del jodo è dunque soltanto apparente: il jodo anche là dove spiega un *effetto ricostituente*, non cessa perciò di avere in fondo un'*azione consumante*. Se cioè il jodo sopratutto accresce ed affretta il consumo organico, esso dovrà spiegare quest'azione maggiormente su quelli elementi costituenti chimici (ed anche anatomici) de' tessuti, che già si trovano per il consumo organico relativamente invecchiati, avanzati nella loro metamorfosi *regressiva*, anzichè su quelli altri, più giovani e quindi più rigogliosi, tuttora *progressivi* nella scala ascendente delle loro trasformazioni organiche. Ciò si riferisce principalmente agli albuminati, sulle cui innumerevoli modificazioni chimiche dettagliate, che stanno tra l'alimento albuminoso, l'albumina circolante, l'albumina organizzata dei tessuti e l'urea delle orine, noi finora non sappiamo quasi nulla. Ma se il jodo attacca più energicamente (perchè sono meno resistibili) gli elementi invecchiati, regressivi, che gli elementi giovani e progressivi, ne risulta per l'organismo intiero questo effetto importante, che il suo consumo affrettato dal jodo lo libera più presto da questi elementi non più utili alla vita dell'intiero, ma anzi fino ad un certo punto nocivi, qual ostacolo al ricambio normale, e quindi apre la via, rende vacante il posto al rimpiazzo con elementi più giovani, più nuovi e progressivi nel circolo del ricambio, e dunque permette un *più pronto rinnovamento*, e direi *ringiovanimento dell'organismo*. È in questo senso che, secondo il mio modo di vedere, *il jodo accelerando il ricambio in generale ed affrettando il consumo del vecchio, affretta anche la sostituzione col nuovo, e così riesce indirettamente a ricostituire l'organismo*. In questo senso il jodo che nelle dosi maggiori favorisce certamente la meta-

morfosi regressiva e sembra perfino di impedire quella progressiva, nelle dosi terapeutiche opportune, continuando da un lato a favorire la metamorfosi regressiva, può riuscire a favorire dall' altro anche la progressiva.

L'ammissione di Schultz tendente a spiegare l' influenza del jodo sulla nutrizione mercè un induramento della membrana de' globuli sanguigni per il jodo, in seguito al quale la attività plastica, la formazione di plasma e la ossidazione verrebbero diminuite e quindi il processo di assorbimento nel corpo e di eliminazione accresciuto, è un'ipotesi gratuita, e non vale più della originale teoria di Rose, secondo la quale l'azione del jodo, consisterebbe nella produzione di un durevole spasmo delle arterie, il quale darebbe una spiegazione meccanica di tutti i fenomeni iniziali dell'azione jodica, del piccolo polso, della bassa temperatura, dell'anemia, dell'anuria, ecc., mentre la « febbre jodica », le emorragie capillari della pelle (onde poi macule cutanee), ecc., risulterebbero dalla replezione eccessiva de' vasi che avviene dopo lo spasmo per il rilasciamento delle arterie — le quali alterazioni nella distribuzione del sangue spiegherebbero in un modo meccanico anche la influenza del jodo sul ricambio materiale, direi quasi analogamente all'idroterapia.

*Io stesso* credo che l'influenza del jodo sulla nutrizione si spieghi per la combinazione del jodo assorbito cogli albuminati de' tessuti. Se il jodo assorbito nel sangue non si combinasse coll'albumina dei tessuti, la sua potente influenza sul ricambio materiale, sul rinnovamento dell' organismo e sopratutto sul consumo accelerato de' neoplasmi, in ispecie di quelli sifilitici, non si potrebbe spiegare. Può non avere nessuna importanza l'albuminato jodato che formatosi forse nello stomaco viene assorbito nel sangue: tutta l'importanza spetta a quell'albuminato jodato che nel sangue, come crede Binz, o meglio *nei tessuti medesimi*, si forma dal qui giunto joduro di sodio; qui il jodo attacca l'albumina dei tessuti, qui può, secondo le nostre summenzionate vedute, accelerare il consumo delle parti invecchiate de' tessuti normali, come pure il consumo di tessuti intieri patologici, per la loro natura meno resistenti, disponendone l' albumina maggiormente alla decomposizione, ed affrettando così la sua combustione . . . . per lasciar con ciò aperto il posto a nuovi elementi in sostituzione dei vecchi consumati, e permettere con ciò il più pronto rimpiazzo del perduto ed il più completo rinnovamento o ringiovanimento dei tessuti dell'organismo.

L'influenza del jodo sul ricambio materiale è stata sostenuta anche da Rabuteau e Milanesi, che asseriscono diminuire l'*urea* dopo il suo uso nelle orine; von Böck però non constatò questa diminuzione dell' urea e Buchheim avverte che per lo meno la questione è finora dubbia. Intanto Fiori (in compagnia di Fubini) osservò — e probabilmente sta la ragione dalla sua parte — che diminuendo sotto l' uso del jodo l' assorbimento degli albuminati, e quindi anche l' albumina circolante, possa diminuire bensì l' urea proveniente da questa, mentre però l' urea si trova realmente nella maggior parte dei casi aumentata nelle orine, per il maggiore consumo, probabilmente, dell'albumina organizzata dei tessuti.

— Anche l'*acido urico* verrebbe diminuito mercè il jodo. RABUTEAU vuole colla diminuzione dell'urea spiegare l'aumento del peso di corpo, che talvolta si ottiene col joduro di potassio.

*Nelle orine* il jodo assorbito dallo stomaco, ricompare in generale molto presto e spiega anche una leggera *azione diuretica* sui reni, in quanto che viene veramente aumentato il contenuto acqueo delle orine, e le orine oscure, acide, ricche di urati ne diventano più chiare, meno acide, meno provviste di urati. Quando il jodo si è preso almeno nella dose di 10-25 centigrm., lo si constata nelle orine entro 9-15 minuti (DEMARQUAY), e la sua eliminazione dal corpo è in brevissimo tempo terminata. Anche di relativamente grandi dosi prese, non suole residuare nulla nel corpo dopo 24 ore (CL. BERNARD, BERNATZIK, RABUTEAU); di 10 grm. nulla dopo sei giorni.

Si *presenta nelle orine* sotto forma di *joduro di potassio*. Il joduro di sodio nel sangue si ritrasforma nei reni in joduro di potassio perchè il sangue trattiene più sodio, e lascia uscire per le orine più potassio; oltreciò probabilmente anche l'ossidazione entro i reni contribuisce a decomporre l'albuminato jodato, in quanto che l'albuminato che non può entrare nelle orine, viene bruciato e trasformato nell'eliminabile urea, ed il jodo un'altra volta sprigionato, incontrandosi colla molta potassa, che a preferenza della soda abbandona il sangue, dà di nuovo joduro di potassio. BINZ ricorda in proposito che la trasformazione del jodo da albuminato jodato in joduro alcalino non deve fare meraviglia quando si considera che dagli albuminati dell'alimentazione, per il solfo che questi contengono, nascono solfati che passano nelle orine. — L'albuminuria pare diminuisca ed impedisca perfino l'eliminazione del jodo per le orine, come impedisce, causa l'alterazione del filtro renale, quella di altre sostanze, componenti normali dell'orina.

Parte del jodo assorbito viene eliminata anche per mezzo della *saliva* del *muco gastrico* (ROSE), del *muco nasale*, del *muco bronchiale*, delle *lagrime;* ne ricompare pure nel *latte* e conseguentemente perfino nelle orine del poppante (WELANDER), ed in alcuni secreti patologici. Due terzi ne ricompajono secondo KLETZINSKY nelle orine: dopo queste è la saliva che ne esporta di più. L'*eliminazione per le salive* supera però quella per le orine, non per la quantità, ma per la prontezza della comparsa e la lunghissima durata, giacchè nelle salive si constata il jodo molto prima che nelle orine ed in qualsiasi altro secreto (EULENBURG) e vi continua per più settimane dopo scomparso da molto tempo nelle orine (CL. BERNARD). — Se il jodo viene introdotto per clistere, ne ricompare nel *muco gastrico* (MELSENS), e così pure se introdotto per injezione nelle cisti ovariche (ROSE). Se ne trova pure nelle *acque dell'amnion* e perfino nel *meconio* del neonato, dopo che fu preso dalla gravida (SPÄTH, SCHAUENSTEIN, WELANDER). È dubbia la ricomparsa del jodo nel *sudore*, nel quale alcuni l'avrebbero trovato, mentre BERGERON, LEMAITRE e RÓZSAHEGYI non ve l'hanno mai constatato, l'ultimo nemmeno nei tisici con profusi sudori notturni e nemmeno (sopra di sè

stesso) dopo l'uso del jaborandi. Non fu trovato nello *sperma* (RABUTEAU), e pochissimo soltanto ne fu rinvenuto nel *pancreas* e nel *cervello* (EUBEL, SARTISSON).

L'*eliminazione di jodo in istato puro per le mucose e per la pelle* determina dopo l'uso prolungato dei varii preparati jodici, ed anche dei joduri alcalini (di potassio o di sodio), alterazioni nutritizie delle medesime, promosse dal contatto dell'aria atmosferica, e che si sogliono comprendere come *azioni secondarie* del jodo, o come *effetti secondarii delle cure jodiche.*

L'azione più pronta e più intensa è spiegata dal jodo sugli *organi respiratorii:* il jodo accelera la frequenza degli atti respiratorii, e talvolta produce perfino dispnea per il catarro delle vie aeree che suole provocare. La *corriza jodica* accompagnata sovente da dolore frontale, da edema delle palpebre, da iperemia delle congiuntive e da lagrimazione abbondante, ed il *catarro (bronchiale) jodico* con espettorazione siero-mucosa sono fatti noti, e specialmente il secondo è molto frequente. Quest'ultimo si presenta in qualche caso con notevole tumefazione della mucosa e grande iperemia, e perciò prevalgono fra i suoi sintomi la *dispnea* e gli *accessi asmiformi* della tosse ed espettorazione (*tosse jodica*). Talvolta il jodo produce *emottoe*, senza dubbio per l'iperemia flussionare che può provocare sulla mucosa bronchiale. FOURNIER vide in due casi, in cui il joduro potassico era prescritto contro la sifilide, presentarsi un *edema della glottide* d'esito letale, constatato coll'autopsia, e vide lo stesso insorgere in parecchi altri, che però si salvarono mediante la tracheotomia.

Meno spiccante è l'azione del jodo sulla *mucosa buccale e faringea*, che pure in molti casi presenta iperemia, col senso di asprezza nella gola e di stringimento delle fauci, e con più o meno notevole aumento della salivazione (*ptialismo jodico*) con sapore salino.

Usato per un certo tempo il jodo agisce molto volontieri anche sulla *pelle*, e specialmente spesso produce delle piccole pustolette, solitarie, sparse per tutta la superficie dell'organismo, ma più frequenti al volto, che ora rappresentano una vera *acne jodica* (nelle cui pustole ADAMKIEWICZ constatò il jodo), ed ora si possono dire una specie di *impetigine;* altre volte produce esantemi *maculosi* simili a quelli della rubeola o del morbillo, i quali si designano giustamente col nome generico di *esantema jodico*. Specialmente le *forme pustolose* si osservano solo ne' casi in cui il jodo s'impiega per molto tempo successivo e sogliono scomparire poco tempo dopo sospeso il suo uso. Si vedono dopo l'impiego protratto ed esagerato del jodo pure eritemi generali, forme di eczema, di urticaria e di emorragie cutanee (*porpora jodica*), talvolta perfino flemmoni ed efflorescenze vascolarizzate o bollose (VAN HARLINGEN).

Tutte queste alterazioni nutritizie della pelle e delle mucose esposte all'aria che si osservano anche dopo l'introduzione prolungata dei joduri alcalini, sono dovute a ciò, che il jodo circolante nel sangue e negli umori dei tessuti in combinazione alcalina, viene sprigionato da questa al contatto coll'aria atmosferica e del suo acido carbonico, come viene sprigionato

sulla pelle, nelle glandule cutanee, per i secreti acidi delle medesime che dànno col joduro acido jodidrico, dal quale facilmente si separa il jodo libero.

Anche sugli *organi sessuali* il jodo spiega qualche influenza; nelle *piccole dosi* riesce sovente (ma non così spesso, come alcuni credono) eccitante, *accresce lo stimolo carnale, favorisce le erezioni, aumenta la quantità del sangue mestruale*, rende la mestruazione precoce, e la provoca se mancante, e continuato troppo a lungo produce qualche volta metrorragie, e viene accusato perfino di provocare l'aborto. Inoltre nelle piccole dosi accresce talvolta la produzione di *latte* nelle donne allattanti. Nondimeno il jodo non si può dire un vero afrodisiaco, perchè quel suo effetto è solo transitorio e non è nemmeno costante, e perchè le *dosi un poco più grandi* possono nello stesso individuo avere l'*effetto opposto*, diminuire lo stimolo sessuale e sopprimere la produzione di latte (CULLERIER, STUMPF). Il lungo uso poi del jodo, e sopratutto in dosi grandi, produce perfino in singoli casi *avvizzimento ed atrofia dei testicoli, delle mammelle*. È vero che quest'ultimo temuto effetto è assai più raro di quanto da molti si riteneva: è anzi così raro, che distinti pratici, come PARCKER, SCHINDLER ed altri credevano di poterlo addirittura negare; ma il fatto è stato constatato da osservatori meritevoli di fede, solo che si può coscienziosamente dichiararlo rarissimo e probabilmente dipendente da idiosincrasie individuali. Il jodo ricomparendo nel latte, ne altera la qualità oltre di diminuirne la quantità: STUMPF vide dopo il joduro potassico impoverire il latte delle nutrici di zucchero, arricchirsi piuttosto di burro e di acqua, ed anche nelle capre e vacche lo vide dopo l'uso del joduro peggiorare qualitativamente.

Anche usato *per inalazioni*, il jodo entra nel sangue e spiega in questo un'azione decisa sull'organismo. Solo riesce, a seconda del preparato, più o meno irritante per la mucosa bronchiale.

*Applicati sulla pelle* o sulle *mucose* i preparati di jodo si comportano diversamente, secondo che vengono assorbiti o no, e noi esporremo queste differenze trattando i singoli preparati. Qui ci limitiamo a dire che molti di essi irritano la pelle e le mucose fino all'inflammazione, che sulle mucose possono avere perfino un effetto caustico, come pure sulle *ferite* ed in generale su tutte le *località private d'epidermide*, e che quei preparati jodici, il cui assorbimento attraverso la pelle è constatato, spiegano poi nel sangue un'azione simile a quella del jodo introdotto per bocca.

*Injettato nelle vene* il jodo riesce un forte veleno per gli animali: perfino il joduro di potassio, il più blando fra i preparati di jodo, uccide in breve tempo sotto convulsioni.

Il fatto che i diversi preparati jodici, e specialmente anche i joduri alcalini si rassomigliano tanto nei loro effetti generali sull'organismo, non si può spiegare se non ammettendo che, come il jodo puro diventa assorbito joduro d'albumina e joduro alcalino, così viceversa qualsiasi preparato

venga usato, nell'organismo sempre del jodo puro si liberi dalle sue combinazioni nei tessuti e specialmente dal joduro potassico circolante nel sangue. Sul modo come questo avvenga, i diversi autori, come BUCHHEIM, SCHÖNFELDT, KÄMMERER, BINZ, ecc. divergono notevolmente nelle loro opinioni. Probabilmente i diversi tessuti dell'organismo si comportano in modo differente contro il jodo, non tutti riuscendo a decomporre i joduri alcalini (BINZ, v. BOECK, SEE) e probabilmente il jodo, sprigionandosi in determinati tessuti, impedisce la loro neoformazione e riproduzione, accelerandone il consumo (CANTANI) ed il disfacimento (BINZ).

Introdotto il jodo *in dose eccessiva*, esso produce i fenomeni violenti della *intossicazione da jodo acuta;* continuato l'uso del jodo per *un tempo troppo lungo*, anche in dose modica produce i fenomeni dell'*intossicazione da jodo cronica*, del *jodismo cronico*. Solo è da avvertire che secondo l'idiosincrasia degli individui, mentre molti tollerano grandissime quantità di jodo, in alcuni si osservano fenomeni di avvelenamento acuto non solo dopo dosi che da altri sono bene tollerate, ma anche dopo dosi veramente piccole, come nel caso del dott. MECKLENBURG, — e così pure in alcuni si sviluppa il jodismo cronico dopo poco tempo, mentre in altri, se non si eccede nella dose, il jodo si può continuare impunemente per lunghissimo tempo. Si è anche disputato sulla esistenza o no di un jodismo cronico, ma bisogna intendersi bene sul significato che si vuole dare a questa parola. Secondo le mie esperienze posso dire che il jodismo cronico esiste, se si intende per esso un avvelenamento che si prepara lentamente sotto l'influenza di una cura a lungo continuata di jodo; ma se si vuole intendere per esso un avvelenamento che si mantenga durevole a lungo *anche dopo sospeso* l'uso del jodo, che si fondi sopra una ritenzione lungamente continuante di jodo nell'organismo, che riesca a cambiare, direi, la costituzione dell' organismo analogamente all' idrargirosi, al saturnismo, ecc., io mi debbo schierare dalla parte di coloro che negano il jodismo cronico — salvo che con questo nome si voglia designare anche, ciò che non si deve, una eventuale cachessia ed anemia, senza jodo nelle orine, residuatasi dopo l'uso troppo a lungo continuato del jodo, come si residuerebbe dopo qualsiasi influenza sfavorevole alla nutrizione, senza ritrarre nulla del carattere jodico.

L'*avvelenamento acuto da jodo* o *jodismo acuto*, è dovuto principalmente all'introduzione per bocca di jodo puro o di tintura di jodo, soluzione di Lugol, ecc., e perciò ai sintomi generali prodotti dall'eccesso di jodo nel sangue si aggiungono ancora quelli locali sulla mucosa digerente, dovuti all'irritante azione topica del jodo. Oltre ciò si nota dapprima il senso di arsura della bocca e delle fauci e quindi anche il senso di forte sete, non che tumefazione delle glandole salivari con soppressa secrezione di saliva; di solito segue il vomito, senza dolore e senza sforzi, con jodo dimostrabile nelle masse vomitate, e talvolta, ne' casi gravissimi, con masse di glandole a pepsina distaccate, cosicchè se non avviene la morte prima, può seguire dopo per inanizione. La superficie cutanea si fa fredda e pallida, di solito con un accenno di cianosi delle guance,

delle labbra, delle estremità; i polsi si fanno sempre più piccoli e duri, crescendone alquanto anche la frequenza, e scompajono talvolta perfettamente nelle arterie periferiche (radiali, pediee, poplitee, femorali), restando distinti e numerabili solo alle carotidi; la temperatura regolarmente non aumenta e soltanto in qualche raro caso si eleva di poco, fino ai 38° C., rarissimamente ai 39-40° (la « *febbre jodica* » non è del resto sempre diretto effetto del jodo, ma sovente è dovuta alla gastrite dal jodo prodotta): i reni non si trovano infiammati, ma le orine diminuiscono e diventano più oscure e sono cariche di jodo e di albumina. — Se l'avvelenamento acuto da jodo era così intenso, che le sue conseguenze non si dissipano entro i primi due giorni, ma continuano uguali, la frequenza de' polsi suole aumentare straordinariamente, i polsi delle arterie radiali sogliono diventare ampii, pieni, le guance dapprima pallide sogliono prendere un colore rosso intenso, qualche giorno dopo, incirca il quarto, suole svilupparsi un *esantema maculoso rosso* (*roseola*), limitato sovente alla cute delle avambraccia ed alla mucosa del palato, consistente in gran parte di iperemia, ma accompagnato da leggera emorragia, non scomparendo completamente sotto la pressione del dito, e più tardi si hanno come esantemi da jodo più caratteristici gli *esantemi pustolosi* già riconosciuti per tali da BAZIN, non che forme di urticaria, eritema generale, eczema, e perfino forme di erisipela (MACKENZIE). RICORD vide pure infiltrazione siero-sanguigna del connettivo e ROSE stravasi nelle pelvi renali. Regolarmente vi ha pure oppressione di petto con affanno, tosse ed espettorazione (*catarro jodico*), non che corriza (*corrhyza jodica*); in qualche caso si osservarono pure sputi tinti di sangue e la mestruazione si presentava un po' più presto di quanto avrebbe dovuto presentarsi (ROSE). In alcuni casi come in quelli di LUGOL, si osservarono anche cefalea, sussurro negli orecchi, vertigine, deliquii, insonnio, smania ed esaltazione generale (« *ebrezza jodica* »), e perfino convulsioni generali, i quali fenomeni non si credono proprii del jodo sul sistema nervoso, ma conseguenza piuttosto della sua azione sul cuore. MALACHOWSKI vide dopo una cura di joduro potassico continuata per una sola settimana, alla dose di 2 grm. per dì, insorgere una parestesia degli arti inferiori, che aumentava tenendo le gambe penzoloni, mentre diminuiva col moto. — Più tardi la frequenza de' pols diminuisce poco a poco, da ritornare circa una settimana dopo al numero normale; diminuisce pure la quantità delle orine, e più ancora ne diminuisce notevolmente il contenuto di jodo; il vomito cessa, i sintomi nervosi diminuiscono, tutto va meglio, e regolarmente si ottiene poco a poco la guarigione. In alcuni casi però (come in un caso di LAWRIE ed in un altro di ROSE nel decimo giorno), in mezzo al miglioramento generale, anzi dopo un certo benessere completo, sopravviene la morte quasi repentina. Il caso di ROSE di avvelenamento acuto per injezione di soluzione di Lugol nella cisti ovarica, è interessante per ciò, che era accompagnato da violentissimo vomito, col quale più della metà del jodo injettato nella cisti venne eliminato, in parte come jodo puro, colla produzione di gastrite acuta, col che dimostrò che anche la mucosa digerente può servire all'eliminazione del troppo jodo dal sangue. — BOINET sostiene che il jodo

puro agisca tanto nocivamente sull'organismo, solo perchè non lo si possa così facilmente mantenere sciolto nello stomaco, e che se si arriva a mantenervelo in soluzione, non riesce più tanto dannoso. Il joduro di potassio, ritenuto perciò sempre per il migliore preparato jodico, se talvolta spiega un'influenza nociva sull'organismo, farebbe ciò invece non tanto per il jodo, quanto per il potassio, producendo fenomeni di irritazione simili a quelli prodotti da altri preparati potassici (clorato o nitrato di potassa, ecc.).

Nei cani le injezioni intravenose superiori ai 2-3 centig. di jodo per chilogrammo dell' animale, come quelli di 80 centig. di joduro di sodio per chilogrammo producevano grande debolezza e dispnea senza alterazione notevole della pressione sanguigna (Böhm e Berg), nè della funzione dei centri nervosi (Rose, Böhm e Berg), e senza comparsa del jodo nel secreto della mucosa gastrica, ed uccidevano finalmente sotto i fenomeni di progressiva prostrazione generale e di idrorrea polmonare.

Il jodismo acuto si spiega di solito mercè lo sprigionamento del jodo dall'alcali jodato, che sarebbe dovuto all'influenza del protoplasma vivente; ma Röhmann e Malachowski contraddicono a questa teoria, e spiegano tutto per le reazioni energiche che avvengono per l'ossidazione all'aria, il cui ossigeno diventerebbe per l'influenza del jodo più attivo, ed Oppenheimer spiega il jodismo mercè i processi di riduzione ed ossidazione che sotto l'influenza del jodo avvengono nei secreti stagnanti: i nitrati diventano nitriti e si produce ossigeno attivo, onde l'irritazione dei tessuti, specialmente alle superfici, dove viene ancora aumentata per la presenza dell'ossigeno dell'aria atmosferica.

L'*avvelenamento cronico da jodo*, ossia *jodismo cronico*, avviene di solito dopo l'uso troppo a lungo continuato di dosi di jodo non piccole e specialmente dei diversi joduri; ma in certi individui, in cui si deve ammettere una specie di idiosincrasia contro il jodo, esso si sviluppa anche dopo l'uso prolungato di dosi modiche ordinarie. Regolarmente comincia a disturbarsi la *digestione:* diminuisce l'appetito, cresce la produzione di salive, si presentano nausea, vomiturizioni, indigestione, dolori all'epigastrio, dolori colici, diarrea. Seguono perturbamenti nella funzione degli *organi respiratorii*, specialmente corriza, raucedine, tosse, affanno, oppressione ed altri fenomeni di catarro bronchiale, anche accessi asmiformi, specialmente di notte (Nélaton, Santlus), dovuti alla tumefazione diffusa della mucosa bronchiale con ristringimento del lume dei bronchi, tante volte anche *emottisi* (veduta anche da Bolze), broncopneumonite, pleurite. Più tardi si manifestano fenomeni da parte del *sistema nervoso:* ansia, irrequietezza, smania, iperestesia, eretismo generale, parestesia degli arti, cardiopalmo nervoso, cefalea, insonnio, tremori alle braccia ed alle gambe, e fenomeni di paralisi creduti dipendenti dall' influenza della potassa sul cuore (Wallace, Decondé, Rodet). In ultimo si rendono sempre più palesi i fenomeni del perturbamento generale dell'attività vegetativa dell'organismo: si sviluppa una specie di *cachessia jodica*, la pelle prende un colorito terreo pallido-giallognolo, l' adipe si perde, i muscoli stessi si assottigliano, l'infermo sente generale debolezza e grande svoglia-

tezza; l'agire ed il pensare gli riescono ugualmente difficili; in alcuni rari casi (ma notisi bene, in *alcuni* e *rari* soltanto) s'impicciolisscono i testicoli (come in un solo caso io stesso vidi), o le mammelle, e si possono perfino atrofizzare.

Anche sugli animali si può studiare l'avvelenamento cronico da jodo: introducendo nel loro stomaco per qualche tempo del jodo o della soluzione di joduro potassico jodata, si vedono dimagrare, per diminuita alimentazione, che per mancante appetenza rifiutano; e si osserva una progressiva diminuzione del loro peso di corpo, della loro temperatura, della frequenza e forza dei polsi, della frequenza delle respirazioni, finchè sotto convulsioni la morte sopravviene, ed all'autopsia si constata l'epatite interstiziale e la degenerazione adiposa degli epitelii renali (Rózsahegyi).

La *cura del jodismo* consiste nella sospensione del jodo, nella somministrazione di una dieta roborante, prevalentemente carnea, ne' bagni termominerali ed idroterapici, e meglio ancora sulfurei caldi; internamente possono servire gli alcalini (il bicarbonato di soda) ed i sulfurei (solfuro di sodio). Ne' casi acuti e recenti si raccomanda molto l'introduzione in grandi quantità di amido, di cui si spera che possa legare il jodo che ancora sta nello stomaco, ciò che è specialmente importante per avvelenamenti con jodo puro o tintura di jodo; ma può riuscire fors'anche meglio allo scopo l'introduzione di molto latte e specialmente di molto albume di uova. Ne' casi speciali possono riuscire necessarii l'oppio, l'etere, il caffè ed altri narcotici od eccitanti. — Nel jodismo propriamente cronico si suole fare tesoro anche dei diaforetici, e specialmente degli antidiscrasici acceleranti il ricambio, come guajaco e sarsaparilla: io credo che dovrebbe riuscire specialmente utile anche il *jaborandi*, per la sua azione sulle salive, sul sudore e sulle orine.

## § 911. — Indicazioni terapeutiche del jodo.

L'importante azione del jodo sul ricambio materiale dell'organismo ha procurato a questo rimedio un uso estesissimo ed una grandissima riputazione. Non è gran tempo che il jodo si è introdotto in terapia, e già sono pochi i processi patologici cronici e gli stati morbosi, in cui il jodo non trovi il suo impiego.

Le principali indicazioni terapeutiche il jodo le trova per l'uso interno, con o senza contemporanea applicazione esterna:

1. Nella *sifilide costituzionale*, nella quale fu Wallace il primo ad usarlo ed a raccomandarlo, e già non v'ha medico oggi, che non se ne serva in questa malattia: tanto sono importanti ed indiscutibili i servigi che rende. Ma se si è d'accordo sull'utilità del jodo nella sifilide in generale, non lo si è punto ancora riguardo ai casi speciali ed alle condizioni particolari, in cui esso riesce veramente efficace e sufficiente da sè solo.

È fuori dubbio che vi hanno casi di sifilide, che guariscono col jodo solo, ma ve ne hanno pure molti, in cui il jodo giova poco o perfino nulla. Io ho acquistata la convinzione che vi hanno casi rari di sifilide,

in cui per la poca disposizione dell' individuo, la infezione si esaurisce spontaneamente (si potrebbe dire che il microbio della sifilide non vi attecchisce), e ne' quali non v'ha bisogno di alcuna cura farmaceutica: una dieta ed igiene ragionevole, un po' di bagni idroterapici, marini o termominerali, mezzi insomma che accelerino il ricambio materiale, e mercè l'accresciuto consumo dell'invecchiato affrettino il rinnovamento de' tessuti, possono bastare in qualche raro caso per ottenere la guarigione spontanea della sifilide. Vi hanno altri casi molto più numerosi, ne' quali il jodo solo basta perfettamente, mercè la sua azione potente sul ricambio degli albuminati e sul rinnovamento de' tessuti, ad assicurare l'esaurimento dell'infezione sifilitica. Vi hanno però altri casi, e sono i più, in cui il jodo solo non basta a questo scopo, in cui ci vuole assolutamente il mercurio per guarire la sifilide costituzionale. Vi hanno finalmente alcuni non infrequenti casi, ne' quali nemmeno il mercurio arriva ad assicurare la guarigione dell'infezione, in cui appena sopprime qualche manifestazione in corso, ma non guarentisce punto dalle recidive, dagli attacchi di altri organi e così via, e l'infermo ha ogni tanto bisogno di rifare una qualche cura antisifilitica. Appunto in questi ultimi casi il jodo riesce soventi volte più potente del mercurio stesso: dopo precessa una energica cura mercuriale, dopo per così dire saturato l'organismo d'idrargiro, le nuove manifestazioni della sifilide non si giovano più del mercurio, anzi peggiorano talvolta sotto il suo uso, mentre il jodo riesce in questi casi sommamente utile e contro i residui della infezione sifilitica e contro l'eccesso del mercurio introdotto. Talvolta però neppure si arriva ad assicurare col jodo in queste condizioni la completa guarigione dell' infermo; talvolta la sifilide resiste a tutti i mezzi, e se temporaneamente si lascia sopprimere, ripullula dopo qualche tempo sempre di nuovo, presentandosi veramente incurabile.

Il jodo dunque non si deve considerare come un « *surrogato* » *del mercurio*, ma bensì come un *rimedio complementare* del medesimo.

Il valore terapeutico del jodo è quasi nullo nelle manifestazioni primarie della sifilide; esso soltanto in pochi casi previene, se preso all'epoca di un'ulcera sifilitica primaria, lo sviluppo delle manifestazioni secondarie della sifilide, e solo in pochi casi sopprime od esaurisce e guarisce la sifilide nel primo periodo della infezione costituzionale, in quel periodo cioè nel quale si osservano i così detti fenomeni secondarii, e poco suole giovare contro quelle forme che si sogliono considerare come « forme di transizione della così detta sifilide secondaria alla così detta terzaria », quali sono per es. la ripia, i condilomi larghi esulceranti, ecc. Insomma, il jodo *non giova contro l'ulcera primaria*, di solito non impedisce la sifilide costituzionale, e vale pochissimo o nulla contro tutte le *localizzazioni della sifilide recente.*

All'incontro il jodo si mostra abbastanza spesso *utilissimo contro le manifestazioni posteriori della sifilide costituzionale*, quelle che sogliono dirsi « sifilide terzaria », specialmente contro le *affezioni delle ossa e del periostio sifilitico* (le gomme sifilitiche con dolori osteocopi, le quali tanto più presto cedono, come al mercurio, così anche al jodo,

quanto più sono recenti, ma anche vecchie ubbidiscono a quest' ultimo, e talvolta meglio che al mercurio (Huet), finchè però non siano soggiaciute a metamorfosi regressive di carattere comune, non più distintamente sifilitico, come la metamorfosi caseosa, cretacea, ecc.), contro le *adeniti* sifilitiche, contro le *gomme sifilitiche del cervello*, del *fegato*, ecc., contro la *irite sifilitica,* la *sarcocele* sifilitica, le *neuralgie* sifilitiche e così via. Wilks si avvantaggiò del jodo contro tutte le neurosi sifilitiche, e specialmente anche contro l'*epilessia* di origine sifilitica.

Questo modo di comportarsi del jodo nella sifilide ha secondo il mio modo di vedere la sua principale ragione in ciò, che il jodo giova anche contro questa malattia specialmente per l'acceleramento del ricambio materiale, l'aumento del consumo degli albuminati invecchiati e l'affrettato rinnovamento de' tessuti ammalati, colpiti dai perturbamenti sifilitici della nutrizione: quanto piu invecchiato il processo nell'organismo, quanto più avanzati i rispettivi tessuti nel perturbamento nutritizio (purchè non siano ancora avvenute metamorfosi regressive di carattere non più sifilitico), quanto più scrollata la loro resistenza all'azione consumante del ricambio materiale: tanto più utile diventa il jodo contro la sifilide — e per questo esso giova così poco contro la sifilide recente, ed invece così molto contro la sifilide avanzata, contro le manifestazioni così dette terzarie della medesima, e sopratutto dopo precessa una energica cura mercuriale; e giova contro queste qualche volta, benchè più di rado e meno sicuramente, anche senza che fosse precessa una cura di mercurio.

Una seconda ragione importantissima di questo modo di comportarsi del jodio sta ancora nella regola pratica di curare la sifilide col mercurio. L' esperienza ha dimostrato, che il jodo giova tanto più sicuramente contro la sifilide costituzionale, quanto più complete e più energiche cure mercuriali l'individuo ha subìte. Anche per questo dunque non deve sorprenderci il fatto pratico, che il jodo non giova contro l'ulcera primaria e che di solito non previene lo sviluppo della lue costituzionale, nè giova contro la così detta sifilide secondaria... casi tutti questi in cui una cura mercuriale o non ha potuto precedere al jodo, od è stata sola da poco iniziata e poco continuata. All'incontro, col solito uso di curare la sifilide «secondaria» col mercurio, si trova quasi in tutti i casi di sifilide « terzaria » precessa una cura mercuriale energica e protratta, non di rado anche ripetuta, e se quindi il jodo si è constatato tanto utile contro la sifilide terziaria, si deve tener conto in proposito anche della già precessa cura di mercurio. — Il fatto della maggiore utilità del jodo, dopo precesse cure mercuriali, è così generalmente riconosciuto, che la somministrazione sistematica di jodo per qualche tempo dopo una cura di mercurio vale oggi per regola, quand'anche non fosse più necessariamente richiesta dalle condizioni del caso concreto — e non sono mancati i medici che hanno voluto negare addirittura al jodo ogni azione diretta contro la sifilide, limitandone l'importanza ad un'azione indiretta, e spiegandola con ciò che il jodo, rieliminando il mercurio dai tessuti dell'organismo, che lo trattenevano in istato inerte, in ispecie dalle ossa, e portandolo un'altra volta nel circolo, sottopone l'organismo una seconda

volta all'azione del mercurio: il jodo insomma gioverebbe solo sprigionando il mercurio inerte e rendendolo una seconda volta attivo; non sarebbe il jodo, ma sarebbe ancora il mercurio che agirebbe sull'organismo (Jaksch *sen.*, Melsens). Questa ipotesi può essere giusta, ma lo è certamente solo in parte, e non basta a togliere al jodo il suo diretto valore di antisifilitico, non solo perchè la invocata salivazione che in questi casi si osserva così spesso dopo l'uso del jodo, può non essere mercuriale, ma dovuta al jodismo stesso (come vide anche Bolze) — ma anche e principalmente, perchè in questi casi una nuova cura mercuriale resta senza effetto e tante volte anzi è perfino nociva, mentre il jodo è di sorprendente vantaggio. — La ragione del fatto, perchè il jodo agisce meglio contro la sifilide dopo precessa una energica cura mercuriale, sta secondo il mio modo di vedere in ciò, che il mercurio più ancora della sifilide attacca gli albuminati e per la sua affinità specifica per gli albuminati sifilizzati, si esaurisce specialmente sopra questi e quindi ne indebolisce la resistenza vitale, ne affretta la metamorfosi regressiva, ne accelera l'invecchiamento nel circolo della vita: il jodo che così potentemente accelera il ricambio ed affretta il consumo del vecchio, promuove energicamente la eliminazione appunto di questi albuminati non solo sifilizzati, ma ancora sotto l'influenza del tuttavia trattenuto mercurio invecchiati, ed in questo modo riesce di combattere anche la sifilide più energicamente e più sicuramente dopo precesse le cure di mercurio, perchè senza queste non trova gli albuminati de' tessuti ammalati così avanzati nella metamorfosi regressiva, così invecchiati, così poco resistenti, così vicini a morire e così disposti ad uscire, come quando ha agito su essi il mercurio.

L'opinione di von Böck e di pochi altri, secondo cui il jodo non solo non gioverebbe punto contro la sifilide secondaria, ma nemmeno contro la terziaria, nella quale sarebbe utile *solo contro il mercurialismo* provocato da precesse cure di mercurio, è oggimai generalmente confutata dalla esperienza. Ma sarebbe ingiusto, secondo le mie osservazioni cliniche, specialmente relative ai casi di *sifilide inveterata* e che colpì organi importanti, negare, che anche questi guariscono o migliorano almeno più sicuramente sotto una cura mercuriale rifatta, alla quale si fa eseguire poi una cura di jodo, che sotto la sola cura di jodo senza premessa una cura di mercurio.

Secondo alcuni il jodo dovrebbe essere utile contro la sifilide soltanto in que' casi in cui l'individuo fosse molto scrofoloso; ma questo non si è punto confermato in pratica. Solo si può dire che il jodo, accelerando nella scrofola torpida il ricambio materiale, semplifica con ciò le cause della cachessia degli infermi, ed in questo senso, giovando contro la sifilide e contro la scrofola, ha un effetto generale più evidente in questi che in altri individui, ma contro le localizzazioni più propriamente sifilitiche non giova negli scrofolosi più che nei non scrofolosi.

Si può dire di preferenza indicato anche in quei casi di sifilide, in cui la nutrizione è troppo patita, perchè il jodo offende meno che il mercurio — ed oltreciò in quelli altri casi in cui bisogna agire rapidamente

per impedire la distruzione per es. del naso o del palato: ma pure in questi ultimi casi riesce sovente di speciale utilità una cura mista di mercurio e di jodo.

2. Nel *mercurialismo cronico*, nel quale il jodo serve a promuovere l'eliminazione del mercurio dall'organismo, mercè la sua influenza sugli albuminati de' tessuti attaccati dal mercurio (albuminati mercurializzati) e quindi diventati meno resistenti all'influenza consumatrice del jodo: assieme a questi albuminati si elimina anche il mercurio dell'organismo, e si constata quest'ultimo nelle orine, specialmente coll'elettrolisi (OETTINGER, KLETZINSKY, OVERBECK, MELSENS, MICHEL). Il fatto che il jodo scioglie gli albuminati mercurializzati ed il metallo accumulato nelle ossa, potrebbe, secondo MELSENS e MICHEL, diventare anche pericoloso per l'infermo, provocando un avvelenamento acuto, in quanto che fa nuovamente entrare nel sangue il mercurio già circoscritto a depositi inerti nell'organismo; ma ciò inviterà solo a prudenza nella somministrazione, potrà per il principio raccomandare l'uso di dosi non troppo grandi di jodo, ma non ne controindicherà certamente l'uso in queste contingenze, e farà ritenere utile in certi casi di sifilide l'uso di jodo contemporaneo a quello di mercurio a scopo profilattico.

3. Nel *saturnismo cronico*, nel quale il jodo promuove, per quanto pare, l'eliminazione dall'organismo del piombo assieme agli albuminati da esso più fortemente attaccati e più vicini quindi alla metamorfosi regressiva ed alla decomposizione finale: il piombo si dimostra mercè l'elettrolisi nelle orine (OETTINGER, KLETZINSKY, MELSENS). Anche per il piombo si crede che il jodo possa, rispandendolo nel sangue, riprodurre i pericoli di un avvelenamento acuto da piombo: quindi le dosi si prescegliéranno per il principio meno grandi di quanto alcuni autori raccomandano. Lo stesso fatto fa però del jodo il migliore profilattico per coloro che lavorano con piombo. In Inghilterra il jodo si usa molto anche contro la *colica saturnina;* ma qui preferiamo la pronta cura coll'oppio in gran dose con o senza purghe oleose. Però nelle *paralisi saturnine*, ed in tutte le altre affezioni saturnine croniche, il jodo è di valore inapprezzabile.

4. Anche nell'*intossicazione cronica da sali di zinco* il jodo torna utilissimo, e può servire anche come profilattico (MELSENS), come contro il saturnismo.

5. Contro l'*argiria* il joduro potassico è raccomandato da DELIOUX: giova certamente per applicazione esterna contro le macchie nere da nitrato d'argento sulla pelle, dando joduro d'argento.

6. Nella *scrofolosi torpida*, in quella forma cioè che è distinta dall'altra, dalla scrofolosi eretistica, per la lentezza del ricambio materiale, la inerzia vegetativa, e che si manifesta principalmente per la faccia tumida, le guance grosse, le labbra gonfie, le ossa grosse, la tendenza generale alla polisarcia adiposa, il pallore della pelle, le orine pallide e povere di urea, ecc. Qui il jodo (s'intende accompagnato da una dieta ricca di albumina e poco grassa e poco idrocarbonata, e da un'igiene perfetta riguardo ad aria, casa, bagni, ecc.) giova in generale contro la

costituzione morbosa dell'individuo, appunto perchè migliora le condizioni generali del ricambio, perchè accelera il rinnovamento organico ma giova in particolare ancora contro le singole manifestazioni morbose della scrofola, sopratutto contro i *tumori torpidi delle glandole linfatiche* non ancora suppurati, contro cui si usa internamente ed esternamente, per unzioni ed injezioni sottocutanee (LUTON), e poi, quantunque meno, anche contro le affezioni scrofolose delle ossa; molto meno agisce in proposito contro le affezioni scrofolose delle varie mucose, e sopratutto poco efficace è contro le dermatiti scrofolose (come l'impetigine e varie forme di eczema). — Per le stesse ragioni per cui giova nella scrofola torpida, il jodo è *controindicato*, come direttamente nocivo, nella *scrofola eretistica*, dove invece giova l'olio di fegato di merluzzo.

7. Nella *polisarcia adiposa*, dove il jodo, assieme al regolamento rigoroso della *dieta adatta* (1) ed al molto moto, ai bagni, all'aria, all'uso degli alcalini, ecc. (*non però senza questa dieta ed igiene*), riesce certamente utile. Quanto alle dosi di jodo, che crediamo potersi qui raccomandare, non intendiamo punto parteggiare per quelle dosi grandi, colle quali si può far davvero dimagrare un individuo grasso anche senza il sopraccennato rigore della dieta sgrassante, perchè queste ultime non fanno scomparire solo il grasso eccessivo, ma possono spingere il consumo dell'organismo al di là del limite di una possibile sostituzione e compensazione, e quindi possono far deperire anche i muscoli e tanti organi glandolari, prescindendo dal guasto che recano agli organi digerenti e quindi alla nutrizione generale dell'organismo.

8. Nella *gotta*, nella quale pure si tratta di una parziale lentezza ed inerzia del ricambio materiale, e specialmente di una incompleta ossidazione degli albuminati. Qui il jodo può contribuire ad accelerare ed a rendere più completo il consumo degli albuminati, specialmente se il medico non si affida al jodo solo, ma colla *dieta ed igiene adatta* (2) tende ad eliminare dall'organismo quelle principali influenze che mantengono la costituzione gottosa. Non si deve però sperare di sopprimere col solo jodo la gotta, nè di modificare la costituzione gottosa di un individuo.

9. Nel *reumatismo cronico delle giunture e delle ossa*, e forse più ancora in quello *cronico vagante dei muscoli* (MAGENDIE, DELIOUX), dove il jodo, pure soltanto per la sua azione sul ricambio generale, e non già per una sua azione speciale antireumatica, può riuscire utile, purchè l'infermo osservi perfettamente la dieta adatta e l'igiene necessaria.

Il jodo non arriva a sopprimere il processo medesimo, ma favorisce l'assorbimento degli essudati cronicamente depositati, dopo che il processo progressivo è completamente esaurito; sembra insomma, che come accelera il ricambio generale dell'organismo, così possa attivare anche quello locale nelle giunture e ne' muscoli invasi da essudazione cronica,

(1) Vedi la mia *Patologia e Terapia del Ricambio materiale*, Vol. II, presso la ditta *Dott. Francesco Vallardi*, Milano.

(2) *Ibidem*.

e quindi promuovere ed accelerare il riassorbimento, che altrimenti resterebbe più pigro e più lento. E levando l'essudato e le sostanze flogogene, abbrevierebbe e preverrebbe anche certe facili recidive del processo, che sono causa tante volte della eccessiva cronicità di un caso. Solo non bisogna attendersi troppo dal jodo, giacchè il vantaggio che arreca in pratica, è molto al disotto di quello che gli si attribuisce nei libri.

Nella *periostite reumatica* vale pochissimo, e nulla affatto può nonostante la raccomandazione di LASÈGUE contro l'*artrite nodosa,* contro la quale anche ELLIOTSON e HENRY COOPER lo raccomandano in dosi molto grandi. Alcuni, come BARUDEL, raccomandano grandi dosi di jodo e specialmente di joduro di potassio, anche contro il *reumatismo articolare acuto;* ma noi possiamo assicurare che non giova, finchè la malattia progredisce, più di qualsiasi alcalino non jodurato, e se si dice che giova più, è il *post hoc* da cui si giudica.

10. Per favorire l'*assorbimento di essudati stazionarii*, risultanti da flogosi acute, specialmente di *membrane sierose*, e dunque negli *essudati articolari, pleuritici, pericarditici, peritonitici,* e così via. Anche ne' residui degli *infiltrati pneumonitici,* risultanti da recenti infiammazioni lobari del polmone, con ritardato riassorbimento, il jodo presterebbe qualche volta utile servizio. Si assicura pure l'azione favorevole del jodo in molti *processi flogistici cronici* delle *mammelle*, dell'*utero*, delle *ovaje*, dei *testicoli* e degli *epididimi,* non che della *prostata*. Anche la *coroidite* e *retinite* non sifilitiche co' loro essudati residuanti si assicurano da molti domabili mercè il joduro di potassio, e CASTORANI, DEL MONTE ed altri ordinavano in queste affezioni il detto preparato di jodo; GORI riferisce perfino un caso di retinite albuminurica (!) migliorata col joduro, ma chi conosce le oscillazioni spontanee nelle manifestazioni morbose secondarie della nefrite, non attribuirà passeggeri miglioramenti di una retinite albuminurica alla potenza terapeutica del jodo. Perfino contro gli essudati della *meningite cerebrale* e dell'*encefalite* si raccomandano i preparati di jodo, e specialmente il joduro potassico, da BÈHIER e da altri, mentre BROWN-SÉQUARD e TRASTOUR lo vantano nell'*idrocefalo*, nella *meningite spinale,* ne' *rammollimenti* del cervello e midollo spinale (e quindi anche nelle *paraplegie* da questi processi causate), quand'anche non si possa constatare la sifilide come madre dei rispettivi processi morbosi. Finalmente sono da citarsi le varie *epatiti, spleniti, nefriti*... e tutte le altre « *iti* », contro le quali i preparati di jodo, dovrebbero riuscire una vera panacea.

A noi sembra bensì che il jodo possa ajutare gli altri rimedii opportuni, e sopratutto la dieta ed igiene adatta, a promuovere il ricambio materiale anche nella località affetta da un perturbamento cronico della sua nutrizione, e quindi ad accelerare alquanto anche il riassorbimento degli essudati rimasti stazionarii e rappresentanti già uno stato cronico dell'organismo (nello stesso modo come dicemmo del reumatismo cronico); ma non bisogna esagerare l'azione possibile del jodo, non bisogna aspettarsene troppo, e sopratutto non bisogna in queste circostanze nè

usare dosi troppo grandi, nè continuarle troppo a lungo nè impiegarle in tutti gli individui, perchè in tal caso si potrebbe rendere prevalente all'effetto accelerante il ricambio l'effetto displastico del jodo, e quindi si verrebbe a nuocere più che a giovare. Avviene pur troppo abbastanza spesso, che molti medici in questi stati morbosi non limitano le dosi del jodo, le continuano troppo a lungo forse fino a guastare la digestione, e le prescrivono senza critica e senza tener conto della costituzione dell'individuo, del suo abituale ricambio materiale, dello stato fors' ancora febbrile o della troppa denutrizione arrecata dalla flogosi precessa, e questo fatto è causa che varii autori condannano addirittura in tutti questi casi il jodo come non solo inutile riguardo al riassorbimento degli essudati stazionarii, ma spesso ancora come direttamente *nocivo*. Noi possiamo per propria sperienza dichiarare il jodo perfettamente inutile tanto nella pleurite essudativa e secca, quanto nella pericardite, dove anzi può riuscire anche pericoloso, se il muscolo del cuore è molto debilitato; lo riteniamo di ben poco, anzi di nessun vantaggio nelle meningiti, encefaliti e mieliti, qualora non siano nate sul fondo sifilitico, e lo stesso vale delle epatiti, spleniti e nefriti; se poi giovi qualche cosa nelle periostiti croniche non sifilitiche (specialmente secondo GRAVES nella periostite alveolare), nelle osteiti, nelle peritoniti croniche circoscritte, in ispecie in quelle delle vicinanze dell'utero e delle ovaje, nelle vere ooforiti, metriti, epididimiti ed orchiti, in alcune mastoiditi, ecc., noi non potremmo assicurarlo, ma neppure negarlo. Pare, del resto, che, prescindendo dal *fondo sifilitico* di una malattia, il jodo possa giovare solo contro quei residui di essudati flogistici, che si sono prodotti su un *terreno scrofoloso:* e quì gioverebbero più per la loro influenza sul ricambio, che per un'influenza « risolvente » particolare. Insistiamo però su ciò, che non lo si ordini finchè v'ha febbre ed il processo progredisce: in tal caso è per lo meno inutile, e forse è direttamente nocivo ne' casi di suppurazione, dove pure fu raccomandato (UPSHUR lo vantò perfino nella pneumonite suppurativa!). Intendiamo però, che contro gli essudati residuali, dopo perfettamente decorso il processo stesso dell' essudazione, dopo cessato ogni stimolo flogogeno reattivo, il jodo possa giovare accelerando il ricambio inerte dei tessuti affetti.

11. Contro il *gozzo da semplice ipertrofia della glandola tiroide* (il così detto «*gozzo linfatico*»). È da molto tempo che il jodo si usa contro il gozzo; in Cina si usavano 1200 anni avanti Cristo contro il medesimo le alghe e spugne marine, che agiscono così per il jodo che contengono — ed è innegabile che riesce efficace, tanto per uso interno, come fu impiegato il joduro di potassio per la prima volta da COINDET, quanto per uso esterno, sia per pennellazioni, sia per injezioni sottocutanee od intraparenchimatose di tintura di jodo fatte nel gozzo stesso, come furono introdotte ultimamente da LUTON e LÜCKE. Io stesso ho visto molte volte diminuire ed anche scomparire il gozzo dopo l'uso in terno prolungato di poche gocce di tintura di jodo, o di modiche dos di joduro di potassio combinato con pennellazioni della tintura di jodo e mi fu assicurato che in certe valli di Calabria, nelle quali il gozzo è

endemico, i medici fanno bere, con completo profitto, dell'acqua in cui si è fatta sciogliere una piccola scaglia di jodo puro, ciò che basta a ridurre i gozzi già cominciati e ad impedirne il ritorno. — Si comprende che quando la tiroide è soggiaciuta alla degenerazione *colloide* od a quella *cistica*, come quando si tratta di *gozzo aneurismatico* o di quello *telangectasico* (come nel *gozzo esoftalmico*), il jodo non può spiegare nessuna influenza favorevole: esso può giovare solo contro la semplice *ipertrofia della tiroide.*

12. Nelle *tumefazioni dei veri organi glandolari*, e *contro le eccessive secrezioni de' medesimi*, specialmente delle *mammelle*, delle *ovaje*, dei *testicoli.* Si dice che nella *semplice ipertrofia* di questi organi il jodo renda grandi servigi, e noi vorremmo crederlo: solo non abbiamo finora avuto occasione di darlo in « semplici ipertrofie » di queste glandole. Possiamo però assicurare che nel puerperio il jodo giova contro la *ipergalattosi,* tumultuaria *secrezione di latte* nelle mammelle, ed in generale sopprime nelle dosi maggiori la produzione di latte in ogni donna allattante (ROUSSEL, MERRIS), per cui può servire là dove si vuole sopprimere la secrezione di latte, ma si noti pure che dato in dosi piccole di 5-15 centigrm., è capace di aumentare la secrezione di latte (GIUSTINO MAYER), accelerando in queste dosi il ricambio senza accrescere corrispondentemente il consumo, e favorendo quindi indirettamente la nutrizione delle mammelle. — Il jodo diminuisce pure la *eccessiva secrezione di sperma*, e quindi riesce non di rado utile nelle polluzioni di individui, i cui testicoli producono molto (benchè forse sieroso) sperma, come avviene di solito dopo precessi abusi di manustuprazione, ed in generale per una morbosa sopraeccitazione di questi organi. — Si può dedurre per analogia una simile azione del jodo sulla *produzione degli ovuli* nelle ovaje in casi di mestruazione bimensile od altrimenti troppo spesso ripetuta, e pare che difatti le dosi medie del joduro potassico corrispondano in pratica, — mentre però le grandi possono anche abbreviare gli intervalli della mestruazione, favorendo lo scoppio dei follicoli Grafiani, per la quale ragione si può in qualche modo giustificare l'uso del jodo come *emmenagogo* (BRERA, MAGENDIE).

Giova pure talvolta contro il *ptialismo*, specialmente contro quello mercuriale (ma meno del clorato di potassa). Non ha invece nessuna influenza sulla *poliuria*, come io stesso vidi in parecchi casi di poliuria semplice e di diabete.

13. Contro *neuralgie croniche*, specialmente quelle credute dipendenti da cause *reumatiche*, e, come s'intende da sè, più ancora contro quelle causate da *sifilide*. Sarebbero sopratutto le neuralgie del *trigemino* e dell'*ischiatico* (HENRY COOPER) che ne riceverebbero del bene. Noi ammettiamo che il jodo possa favorire l'assorbimento di piccoli essudati neurilemmitici di origine reumatica, ma avvertiamo anche qui, che non bisogna aspettarsene troppo. È poi fuori dubbio, che le neuralgie di origine sifilitica si possono avvantaggiare moltissimo del jodo, tanto se si tratta di un'affezione sifilitica del nervo stesso, quanto, ed ancora maggiormente, se si tratta di una pressione del nervo per una gomma

od esostosi sifilitica o per un ristringimento da periostite sifilitica di un foro osseo.

14. Contro *diverse neurosi*, apparentemente diffuse, ma nel caso individuale riconoscibili di origine più o meno *centrale*. Esistono per es. dei casi di corea, epilessia, spasmi tonici e contratture, paralisi, alienazioni mentali, ecc., che hanno la loro causa in una affezione specifica dei centri nervosi, casi in cui un processo sifilitico nel cervello, nel midollo, nelle meningi, nel cranio e nelle vertebre è causa della manifestazione neuropatica: ed in questi casi il jodo giova davvero spesso e presto. Molto più dubbia è l'azione ne' processi relativi di natura scrofolosa, e nulla affatto ne' soliti casi di corea, epilessia, psicopatia, ecc.

15. Contro la *cachessia da malaria* con *tumore di milza cronico ipertrofico*, più o meno considerevole. Qui non si può certamente trattare di un vantaggio diretto contro l'infezione stessa da malaria, come fu ammesso da WILLEBRANDT e da altri: al più il jodo può, mercè la sua influenza accelerante il ricambio, giovare nelle piccole dosi alla nutrizione ed al rinnovamento dell'organismo in questi casi di torpore ed inerzia vegetativa. Si sostiene che giovi alquanto anche contro la *ipertrofia della milza malarica,* ma la mia sperienza è contraria a ciò: di certo non giova contro il tumore splenico in generale, che in principio è puramente iperemico, ed anzi le dosi maggiori riescono piuttosto nocive, accrescendo l'anemia. Nel caso più favorevole il jodo potrebbe costituire solo una piccola appendice in una cura più complessa contro la cachessia malarica, le colonne principali della quale saranno sempre i chinacei e l'arsenico assieme alla dieta adatta. In casi di *cachessia molto avanzata* il jodo può essere anche nocivo per la sua azione displastica, accrescendo lo stato idremico.

16. Nell'*asma bronchiale,* dove il joduro acquistò importanza come ingrediente principale di varii rimedii segreti contro l'asma. GREEN se ne trovò molto contento, e così varii altri ancora, mentre altri non ne videro nessun vantaggio nel vero *asma nervoso de' bronchi.* — NIEMEYER che pure non ne vide effetto nell'asma puro, assicurava però che giovasse contro gli *accessi asmiformi della bronchite capillare diffusa* (catarro secco). Anche HENRY COOPER vanta le *piccole* dosi di joduro come espettoranti nella bronchite capillare con prevalente tumefazione della mucosa e broncostenosi consecutiva, perchè crede che il joduro in queste piccole dosi aumenti la secrezione e che quindi il secreto attaccaticcio e scarso e secco ne diventi più copioso e più sieroso e quindi più eliminabile, sicchè il joduro agirebbe qui similmente agli acri espettoranti. — Io stesso posso assicurare, di aver ritratto molte volte grandissimo vantaggio dalle *grandi dosi di joduro potassico* (2,00-5,00 per giorno, in 200,00 d'acqua, ogni due ore tre cucchiai) nei casi di *broncostenosi catarrale diffusa con enfisema meccanico* (*distensione polmonare* da ritenzione d'aria) *ed asma riflesso.* Ricordo inoltre che il joduro potassico costituisce l'ingrediente più importante di alcuni rimedii segreti vantati e veramente utili contro « l'asma » come specialmente anche del celebre rimedio segreto antiasmatico di AUBRÉE.

Non sarebbe del resto il joduro potassico il preparato il più efficace allo scopo di combattere l'asma riflesso della broncostenósi catarrale diffusa con distensione polmonare. Tutti i jodici agirebbero così, anzi secondo Sée la dilatazione dei vasi polmonari dovuta al jodo come tale, colla risultantene maggiore facilità della circolazione attraverso i polmoni e l'iperemia bronchiale, spiegherebbe la maggiore secrezione di muco meno tenace, più liquido, da parte dei bronchi, e quindi la più facile espettorazione e la cessazione dell'asma.

17. Nelle *blennorree croniche*, specialmente nella *broncoblennorrea, leucorrea, gonorrea*. Si spera che il jodo possa in questi casi diminuire la grande produzione di epitelii, e quindi direttamente agire contro lo stato blennorroico della mucosa ammalata. Ma l'esperienza pratica non corrisponde alla speranza teorica.

18. Nel *lupus*, contro cui giova certamente (Hebra), anche dove non si può rintracciare sifilide nell'organismo; vuol dire che giova contro i progressi del germe infettante che determina il lupus, e che non è sempre il bacillo della tubercolosi.

Oltreciò il jodo fu ancora, ma senza alcuna ragione, commendato:

19. Nella *tisi caseosa* e *tubercolosa dei polmoni*, nella quale però come già Laennec sapeva, il jodo tanto se usato per bocca, quanto se impiegato per inalazioni, non riesce che nocivo, e deve riuscir tale, se si pensa che anche nei sani favorisce i catarri bronchiali, e la emottisi. L'esperienza ha dimostrato che il jodo non solo non arresta i progressi incessanti della tisi caseosa e tubercolosa, ma regolarmente *ne affretta ancora l'andamento* sì per l'azione diretta sulle vie aeree, che per la poco benefica influenza sulle vie digerenti e per la sua azione displastica sul sangue, per cui molti ritengono il jodo addirittura per *controindicato* nella tisi polmonare. Anche le sperienze di Cotton non riuscirono favorevoli al joduro potassico nella tisi polmonare. — Oggi veramente il joduro potassico come il jodo in generale ed il jodoformio in ispecie, sono di nuovo in moda contro la tubercolosi polmonare: ma le mie sperienze cliniche sono assolutamente contrarie al suo uso.

20. Nelle *malattie da infezione acuta*, come morbillo, scarlattina, vajuolo, colera, dermotifo, e specialmente nell'*ileotifo*, dove fu raccomandato da Aran e da Willebrand, e dove non fa certamente nulla di bene, ma può fare anche molto di male. Sauer intanto pretende di aver salvato 97 $^0/_0$ di casi d'ileotifo col joduro di potassio dato a 30-50 centig. per giorno fino alla convalescenza; ma erano certamente casi che guarivano spontaneamente *non ostante* l'uso del joduro, per non dire contro l'intenzione del medico.

21. Nella *infezione malarica acuta*, contro le *febbri intermittenti* e contro il *recente tumore iperemico di milza* (Séguin). Il jodo come non è un mezzo antimalarico, così non è nemmeno un mezzo antipiretico od antiperiodico ... e contro il semplice tumore iperemico della milza, dovuto (secondo il nostro modo di vedere) all'irritazione splenica per

l'influenza del virus malarico, che vi prende stanza, esso può ancora meno che contro il tumore ipertrofico, di cui parlammo sopra. Marone raccomanda il joduro unito alla chinina, per combattere col primo il catarro gastrico e la stittichezza che la seconda spesso produrrebbe d'estate: prescindendo dall'avvertenza di dare in casi simili il joduro e la chinina in tempo diverso, è ben difficile che il primo (proprio il primo) controbilanci l'azione produttrice di catarri della seconda.

22. Come *afrodisiaco:* è vero che in alcuni *pochi* individui le prime dosi di jodo promuovono le erezioni, eccitando gli organi sessuali — ma l'uso più a lungo continuato del jodo, regolarmente indebolisce la potenza virile anche in questi individui. Un vero vantaggio contro l'impotenza si ha dal jodo solo ne' casi in cui dipende da *cachessia sifilitica*, come vidi io e come pure videro Melsens ed altri. Piuttosto il già accennato vantaggio contro le polluzioni può indirettamente servire in qualche caso ad accrescere la forza virile. — Nelle donne doveva pure attivare le funzioni delle ovaje e dell'utero, e giovare secondo gli uni contro le metrorragie, secondo gli altri contro l'amenorrea; ma dove non agisce contro una metrite cronica, non regola certamente la mestruazione.

23. Nella *gravidanza con bacino stretto*, per far riuscire piccolo il feto.... proposta che veramente non merita di essere citata che a titolo di curiosità, e per constatare la ingenuità in questioni di terapia anche di persone serie.

24. Come *antidoto* contro gli avvelenamenti da *stricnina*, *brucina* e *veratrina*, dove il joduro specialmente colla tintura di jodo sarebbe utilissimo secondo Bouchardat, Donné, Joly, Lériche e Fuller. Anche contro gli avvelenamenti da *colchicina* e *curaro*, e perfino contro quelli per il *veleno di serpenti* (Brainard) si vantano i preparati di jodo. Giovano però assai poco e certamente molto meno dell'acido tannico; i joduri degli alcaloidi sono bensì un po' difficilmente, ma regolarmente più dei tannati, solubili nei succhi digerenti.

25. Nell'*atrofia muscolare progressiva* (Taylor), dove forse giovò in qualche caso dipendente da processi recenti ed arrestabili nel midollo spinale, ma regolarmente è senza alcun vantaggio.

26. Nelle *varie dermopatie non sifilitiche*, specialmente eczema, psoriasi, prurigine, acne, sicosi, gutta rosacea, pemfigo, ittiosi, furuncolosi, ecc., dove non giova affatto o reca solo apparenti vantaggi, minori spesso del danno che porta alla costituzione generale. Solo nel lupus può giovare (vedi sopra).

27. Contro le *ulcerazioni perforanti della faringe*, mentre non gioverebbe contro le sifilitiche (?), e sarebbe nocivo nelle difteriche (Williams).

28. Nel *diabete mellito*, nel quale secondo Seegen la tintura di jodo sopprimerebbe transitoriamente la melituria, la quale però ricomparirebbe appena sospeso il rimedio: non ho potuto confermare nemmeno questo transitorio vantaggio del jodo in questa malattia.

29. Nel *morbo di Bright*, dove fu raccomandato, assieme alla protratta dieta di latte assoluto, ma certamente è superfluo se si tratta di

una nefrite acuta, che guarisce solo col riposo, e colle cautele igieniche contro il freddo e l'umido, e colla dieta assolutamente blanda, quale è quella di latte solo o di latte ed uova — e può riuscire anche nocivo se si tratta di una nefrite cronica di lunga durata con avanzata anemia.

30. Nella *rachitide*, dove giova soltanto se si tratta di individui scrofolosi, e se contemporaneamente si fa la cura ricostituente.

31. Contro i varii *neoplasmi*, specialmente contro quelli nascenti ne' testicoli, nelle ovaje, nell'utero e nelle mammelle; non solo i *fibromi* e *sarcomi*, ma perfino i *carcinomi* dovevano cedere all'azione del jodo, e tutti i così detti *tumori cerebrali* e del *midollo spinale* dovevano esserne combattuti, ma ognuno comprende che era una speranza teorica concepita alla scrivania.

32. Nella *cirrosi epatica*, contro la quale, finchè si trattasse del primo stadio, doveva riuscir pure di grande vantaggio, ma prescindendo dal fatto, che è un' illusione il credere, che il joduro possa arrestare le iperplasie connettivali, e specialmente la ritrazione cicatriziale delle medesime (tanto è vero che non impedisce mai uno sfiguramento cicatriziale della pelle... ma capisco, la pelle si vede, ed il fegato no): come si è sicuri, che ne' casi in cui se ne vuole aver ottenuto qualche vantaggio, si sia trattato veramente di un' epatite interstiziale al primo stadio, e non di una stasi nella venaporta per tutt'altra causa, anche spontaneamente guaribile, mercè, tante volte, d' un semplice eccitamento maggiore del moto peristaltico degli intestini.

33. Nella *ateromasia delle arterie*, dove si sperava invano, di far assorbire i prodotti dell'endarterite deformante.

34. Negli *aneurismi*, dove alcuni, come specialmente Eloy, vorrebbero che il jodo, per la sua caratteristica proprietà di dilatare i vasi, facesse entrare meno sangue nel sacco aneurismatico, grazie alla dilatazione dei vasi periferici.

*Esternamente* il jodo è ancora più diffusamente usato che internamente. Lo s'impiega in proposito con varie indicazioni ed a varii scopi:

1. Per *injezione in diverse cavità*, coll' intenzione di produrre una *infiammazione adesiva* che faccia concrescere le pareti della cavità e quindi abolisca il cavo medesimo. Questa pratica è comunissima nel trattamento dell'*idrocele*, — e può render pure servigi nelle *cisti ovariche uniloculari*, dove ne fan lodi Simpson, Velpeau, Baker Brown, Boinet, Nélaton, mentre Legrand, Labalbary e molti altri la dicono più pericolosa che utile; — nell'*ipertrofia dell'utero* e *subinvoluzione* dopo aborti o parti (Greenhalgh). — S' impiega pure nelle *cisti del gozzo* e negli *igromi*, non che nelle *cisti di echinococco* (Boinet, dopo precessa punzione, sonda a permanenza, ed injezione dopo più giorni). — All'incontro è pericolosa e quasi dimenticata nel *piotorace* (Boinet), nel *piopericardio* e nel *piartro* ed *idrartro*, nell'*ascite peritoneale* e nell'*idrocefalo cronico*. Nella *spina bifida* comunicante col cavo midollare e complicata con *idrocefalo* è assolutamente nociva, ma si dice utile nella semplice spina bifida (Velpeau, Chassaignac, Barinard). — Sono utili le injezioni di jodo nel *sacco*

*lacrimale* (Lacaze), dove è necessario obliterarlo. — Si raccomandano anche nelle *sinoviti croniche*, e da Abeille perfino nelle *sinoviti acute* delle giunture, quando resistono agli altri mezzi, allo scopo di diminuire la secrezione della capsula articolare; ma qui possono evidentemente anche nuocere.

2. Per *injezione sottocutanea intraparenchimatosa in diversi tumori glandolari:* specialmente con successo nel gozzo da semplice *ipertrofia della tiroide* (Luton, Lücke: quest'ultimo injetta nei piccoli gozzi una mezza siringa di Pravaz di tintura di jodo), e nella vicinanza di *gruppi di glandole linfatiche torpide*.

3. Per *injezioni in organi provveduti di mucosa*, specialmente nelle blennorree ed esulcerazioni di varie mucose accessibili alla siringa, come dell'uretra, della vagina, dell'utero, ecc.

4. Per *applicazione sulla pelle* (per mezzo di *frizioni* o di *pennellazioni*, meno bene di *bagni*), in tutte le *flogosi croniche di organi piuttosto superficiali*, come nelle linfadeniti, artriti, periostiti, nella pleurite, pericardite, peritonite, ecc., ne' quali casi si spera da alcuni più nella sua azione epispastica, analoga a quella dei vescicanti (?!), e da altri più nel suo assorbimento e nella sua influenza sul ricambio materiale dei tessuti ammalati: Demme assicurò che nella osteomielite spontanea diffusa la sola generosa pennellazione di tintura di jodo giovi meglio d'ogni altro rimedio, e Leard asserisce perfino di aver guarito una meningite tubercolosa, non che parecchi casi d'idrocefalo acuto con pennellazioni di tintura di jodo, sul cuojo capelluto (!). Guersant n'ebbe vantaggi particolari nelle artriti dei fanciulli, ed altri le vantano con calore contro tutti i *residui di flogosi superficiali precesse*, specialmente per promuovere l'assorbimento di *essudati stazionarii*, il quale potrebbe, secondo Posner, essere dovuto in parte alla pressione che la pelle mummificata e raggrinzata esercita sugli organi sottoposti (?!). — Riuscirebbero utili inoltre contro le *ipertrofie di glandole poste superficialmente*, in ispecie delle glandole linfatiche e della tiroide, nonchè contro alcune *malattie della pelle*, come acne, elefantiasi, erisipela, eczema cronico squamoso, psoriasi, pitiriasi, e sopratutto contro alcune forme di *lupus* ed *epiteliomi*, nonchè contro il panereccio, i geloni e perfino le pustole del vajuolo, i porri, i condilomi e le telangectasie, contro i quali processi tutti il jodo ha da servire ora come mezzo antiflogistico e risolvente, ed ora come irritante e caustico, ma giova ben poco contro la maggior parte dei medesimi, in ispecie se non vi esercita un potere antimicrobico. Cazenave vantò le pennellazioni della tintura di jodo contro la *scabbia*, perchè la medesima uccide l'acaro.

5. Per *applicazione su mucose*, contro le tumefazioni del connettivo sottomucoso e specialmente le ipertrofie follicolari, le piccole ulcere delle mucose ed i piccoli polipi, che con fomentazioni jodate si possono rendere atrofici.

6. Per *applicazione sopra piaghe torpide* ed *ulcere fistolose inerti*, non che *ferite da armi da punta* (Davies), dove il jodo può servire come mezzo irritante, che provochi una più energica reazione da parte

dell'organismo, e quindi affretti la produzione della cicatrice. Può giovare pure come desinfettante nella *gangrena nosocomiale*, e come *assorbente* e *caustico* nelle ulcere callose con iperplasia connettivale alla base ed ai bordi.

7. Per *inalazione*, il quale modo di usare il jodo è però pericoloso, perchè accresce catarri bronchiali esistenti e ne produce dove non esistono, e può produrre anche più gravi e più profondi perturbamenti di nutrizione delle vie respiratorie.

8. Come *desinfettante volatile*, similmente al cloro (?) (RICHARDSON).

*Controindicato* è il jodo, internamente ed esternamente, nei catarri acuti e cronici con molta secrezione delle vie respiratorie, nelle congestioni broncopolmonari, nella disposizione ereditaria alla tisi polmonare ed in tutte le affezioni caseose dei polmoni (non ostante che parecchi avessero raccomandato i jodici nella tubercolosi polmonare), nell'eretismo cardiaco e vascolare (e perciò anche nel morbo di Flajani), nell'eretismo nervoso generale (così detto nervosismo), nelle cachessie, nell'anemia, nella clorosi, nello scorbuto, nel catarro dello stomaco e dell'intestino, durante la lattazione (giacchè il jodo allunga ed impoverisce il latte, nel quale ricompare anche dopo usato soltanto joduri alcalini (WELANDER), per cui non si deve nemmeno dare alle nutrici allo scopo di curare il poppante), e durante la gravidanza (non solo perchè può indebolire la madre, ma perchè danneggia il feto, nel quale, come nell'amnio fu constatato il jodo anche dopo l'uso del joduro potassico da parte della gravida (WELANDER), e perchè dispone all'aborto). HENNEQUIN e LAGARDE osservarono una forte irritazione dell'occhio in seguito all'uso interno del joduro potassico con contemporanea aspersione della cornea con calomelano, dovuta al jodo segregato per le lagrime ed il suo incontro sulla congiuntiva col mercurio: RÓZSAHEGYI vide negli sperimenti sugli animali svilupparsi conseguentemente perfino gravi infiammazioni della congiuntiva con ulcerazione e gangrena diffusa ad estese porzioni del connettivo circonvicino, in seguito all'azione caustica del joduro di mercurio formatosi per l'incontro del calomelano col joduro eliminato per mezzo delle lagrime.

Passiamo ora a contemplare i singoli preparati di jodo introdotti in terapia.

## 1. *Jodo puro.*

Jodum purum. Jodum bis sublimatum. Jodum.

### § 912. — **Parte fisiologica.**

Il jodo puro si distingue anzitutto per la sua *azione locale* irritante.

*Applicato sulla pelle* il jodo puro colora anzitutto la epidermide in giallo e dopo ripetuta applicazione in bruno, e favorisce il distacco della

medesima. Solo molto concentrate soluzioni di jodo ed il jodo in sostanza esercitano sulla pelle intatta un'azione quasi corrosiva e dolorosa, in ispecie se viene contemporaneamente impedita la evaporazione; l'epidermide allora si solleva in forma di vesciche contenenti un essudato parte liquido, parte coagulato. Le soluzioni alquanto diluite non producono alle prime applicazioni alcuna sensazione, ma spesso applicate rendono la pelle iperestesica e poi vi producono il senso di calore, prurito e puntura; l'epidermide si fa secca, simile a pergamena e si desquama in larghe lamine. Le parti capellute possono perdere per conseguenza anche i capelli. — Le pennellazioni energiche di tintura di jodo sulla pelle producono colla trasudazione anche un accumulo di leucociti emigrati, fino ad una certa profondità nei tessuti sottostanti; colla consecutiva metamorfosi regressiva si ha una degenerazione adiposa dei globuli sanguigni emigrati e degli elementi istologici vicini (SCHEDE, VOLKMANN). — Il jodo in questo nodo agisce irritando sui nervi periferici come epispastico, ed alterando la nutrizione della pelle e di tessuti sottostanti, sol che può favorire l'assorbimento di essudati o infiltrati, e di macchie pigmentate residuali a vescicanti (DUBOIS).

Applicato sulle *mucose* il jodo spiega su queste un'azione più potente; le soluzioni concentrate corrodono veramente, le diluite infiammano in modo evidente. La quale azione chimica caustica è dovuta specialmente alla grande affinità del jodo all'idrogeno, per cui sprigiona l'ossigeno attivo dell'acqua e degli albuminati, che per conto suo poi brucia tutto quanto incontra di ossidabile.

Sulle *ferite* ed *ulcere* agisce ancora più violentemente, coagulando gli albuminati della superficie in forma di uno strato tegumentale e corrodendo il fondo se si applica in sostanza od in soluzione concentrata, infiammando se in soluzione diluita; diminuisce quindi la loro secrezione, ne migliora l'aspetto, le desinfetta, ne toglie il cattivo odore, promuove la reazione e lo sviluppo di granulazioni buone e favorisce quindi la guarigione delle piaghe. Questa azione benefica è dovuta anzitutto all'*azione desinfettante*, *antiparasitica*, *antisettica del jodo*, che uccide direttamente i microbii fermenti e quindi arresta anche le decomposizioni, le putrefazioni, e che inoltre, coagulando gli albuminati, ne accresce anche la resistenza alla decomposizione. Gli albuminati e quindi anche il sangue, il pus, il muco ed altri secreti e tessuti animali si conservano, dopo l'aggiunta di jodo, lungo tempo, resistendo agli agenti della sepsi, come dimostrarono LIEBIG, DUROY ed altri, e secondo DAVAINE il jodo toglierebbe al sangue settico la sua virulenza, ed anche nell'allungamento dell'uno per mille.

Il jodo puro introdotto *internamente*, si assorbe senza dubbio come joduro di sodio, ma riesce troppo irritante per lo stomaco, sicchè non si prescrive quasi mai, se non in dosi tenuissime, per l'uso interno. Introdotto in dosi troppo grandi, verrebbe secondo BELLINI assorbito anche come jodo puro per diventare nel sangue de' capillari acido jodico, idrogeno jodato, joduro alcalino.

*Preso per bocca* produce nella dose di 5-10 centigrm. nulla che sapore acre, sete, e senso grattante nelle fauci, con o senza leggera nausea; nelle dosi di 20 centig. produce inoltre vomito bruno-giallo (e se vi fu amido azzurro) e senso di peso ed oppressione nello stomaco, ed in quella di 30-40 centig. provoca oltreciò anche dolori colici, diarrea, salivazione, forte sete ed aumento febbrile della temperatura e dei polsi (Jörg). Dosi ancora più grandi destano una violenta gastro-enterite, accompagnata da smania, cefalea, vertigini e perfino da convulsione e collasso, e dopo morte si trovano ulceri nello stomaco e nell'intestino con margini bruno-gialli.

Le *inalazioni di vapore di jodo* spiegano un'azione irritante sulla mucosa respirante, e producono corriza e cefalea frontale, sternuti, lagrimazione e tosse secca e stizzosa: talvolta si sviluppano in seguito forte rinite, intensa congiuntivite, ed acuto e diffuso catarro dell'albero bronchiale, di solito con prevalente tumefazione mucosa e quindi notevole dispnea e disposizione all'emottoe. Nella sepsi del secreto bronchiale delle bronchiettasie (così detta gangrena degli sputi della bronchite fetida) il jodo inalato con cautela toglie il cattivo odore e combatte la sepsi del secreto. Vapori concentrati producono talvolta perfino pneumonite e possono uccidere anche per sopore ed asfissia.

*L'injezione del jodo allungato nei sacchi sierosi,* provoca un'essudazione più o meno sierosa, che però viene presto di nuovo assorbita, e modifica quindi la nutrizione della membrana sierosa, ora per provocare la concrezione delle membrane sierose prospicentisi (mercè le soluzioni jodiche più concentrate, come si usa nell' idrocele e nelle cisti ovariche dopo evacuato il contenuto), ora per promuovere il riassorbimento di un liquido sieroso ed impedire la sua riproduzione previa leggera esacerbazione (mercè soluzioni molto lunghe di jodo, per es. nelle pleure, senza o dopo scarsa evacuazione di liquido).

Il jodo puro impiegato in sostanza od in soluzione, viene indubbiamente e rapidamente *assorbito* anche *dietro l'applicazione esterna,* se questa si fa sopra mucose, sopra ferite o sopra la cute privata d'epidermide, e ricompare in tutti questi casi presto nelle orine. Si discute sul suo assorbimento *attraverso l'epidermide intatta,* ma anche questo è oramai dimostrato per la *soluzione alcoolica,* ossia *tintura di jodo,* anche dalla pelle con epidermide intatta (Merbach), giacchè bastano 2 $^1/_2$ ore dopo l'applicazione della tintura sulla pelle integra per poter constatare la presenza di jodo nelle orine, e pennellazioni, estese di soluzioni jodiche hanno prodotto perfino jodismo ed albuminuria (F. Simon, Jakubasch, Herzberg). Applicato colla glicerina, il jodo si assorbe meno presto (Rózsahegyi), e più tardi ancora ed in minor quantità, se usato in forma di pomata. È però importante ricordarsi che tutte le preparazioni, che permettono la volatilizzazione del jodo, favoriscono anche l'assorbimento del jodo nel sangue per l'inalazione nei polmoni, e questa circostanza rende perfino difficile lo sperimentare in proposito. V'hanno autori che negano

anche alle soluzioni alcooliche l'assorbimento attraverso l'epidermide intatta; così per es. Demarquay lo nega alla tanto usata tintura di jodo, sostenendo che dietro l'applicazione di questa venga assorbito del jodo volatilizzato per i polmoni, giacchè vide comparire jodo anche nelle orine delle persone conviventi nella stessa camera e perfino in quelle del medico che eseguisce le pennellazioni. Ma a noi pare che con ciò sia soltanto dimostrato che applicando sulla pelle la tintura jodica, penetri del jodo nel sangue anche per mezzo de' polmoni.

## § 913. — **Parte clinica.**

Quanto all'*uso terapeutico interno* bisogna considerare unito quello del *jodo puro* e quello del suo principale preparato, la *tintura di jodo.*

*Internamente* alcuni medici delle nostre provincie usano anzitutto il *jodo puro* con vantaggio:

1. Nei casi di *gozzo ipertrofico*, prescrivendolo in tenuissima quantità nell'acqua; invece di far bere cioè acqua semplice, fanno bere dell'acqua, in un litro della quale sono stati sciolti 1-2 centigrammi di jodo puro — ciò che non solo curerebbe il gozzo sviluppato, ma, nei paesi in cui questa malattia è endemica, servirebbe perfino come sicuro profilattico.

2. Nella *scrofolosi* dove oggi si preferisce assolutamente il joduro potassico.

3. In alcune *malattie croniche dello stomaco*, specialmente nell'*ulcera perforante*, contro la quale riesce inutile, nelle diverse *gastralgie* e nell'*iperemesi*, e specialmente anche nel *mal di mare*. dove si usa in acqua zuccherata: giova davvero qualche volta sorprendentemente contro il vomito incoercibile, anche delle gravide, ma non riesce efficace contro il mal di mare, e solo raramente fa qualche cosa nelle gastralgie puramente nervose.

4. Come *desinfettante* (antizimotico) e quindi anche antipiretico relativo in diverse infezioni: specialmente nella *sifilide*, nel *tifo* (Willebrand), nel *carbonchio* (Davaine), nella *pneumonite* (Baginski, Schwarz) nella *malaria*, ecc., per la quale indicazione però non riesce efficace.

5. In *varii avvelenamenti*, specialmente in quelli da *stricnina*, *digitalina* e *morfina*, ne' quali casi però si prescrive sempre assieme agli emetici.

Dose e modo d'amministrazione. — Di jodo puro si può dare fino a 2-3 centigrammi tre volte al dì in acqua zuccherata, meno bene in polvere con zucchero (Hannon), od in pillole, che non devono essere argentate o dorate. — Si dà pure nelle soluzioni di joduro potassico (*polijoduro di potassio*), nella glicerina, negli olii grassi (olio jodato come voluto surrogato dell' olio di fegato di merluzzo), nell'alcool, nell'etere. Si devono queste soluzioni bere dal bicchiere stesso, mai prendere con cucchiai metallici. — Si dà durante il pasto per impedire la irritazione o corrosione dello stomaco — ma sia un pasto senza amido.

Si usa di rado internamente anche la *tintura di jodo;* riesce però di indubitato vantaggio in molti casi (non però in tutti) di *vomito incoercibile* (specialmente delle *gravide*), nel qual caso io faccio prendere epicraticamente un'acqua zuccherata od anche gommata, in cui si sono fatte sciogliere 1-2 gocce di tintura di jodo. Alcuni prescrivono la tintura di jodo internamente anche alla dose di 3-10 gocce per volta, e fino a 20-30 gocce per giorno, in un veicolo mucilaginoso. — Anche in certi casi di *gastralgia* con gastrospasmo e vomito consecutivo la tintura di jodo riesce utile, e non è impossibile che qui si tratti talvolta di *ulcera rotonda*, la cui cicatrizzazione il jodo acceleri, destando viva reazione sul fondo inerte dell'ulcera.

Per la via degli *organi respiratorii* il jodo puro nemmeno si ordina frequentemente, dopochè le preconizzate *inalazioni di jodo* in forma di vapore sprigionato o di zigari jodati fumati sono venute fuori d'uso, mostrandosi nocive per la loro azione irritante sulla mucosa bronchiale, e potendosi riconoscere per illusorio il vantaggio che se ne pretendeva. E non è da aspettarsi che le rimetta in onore la raccomandazione contro la *difteria*, fatta ultimamente da WARRING-CURRAU, che assicura averne avuti grandi vantaggi (?) in venti casi; egli impiegò una soluzione di jodo puro, joduro di potassio ana *centigrm.* 20, alcool rettificato *grm.* 12, ed acqua distillata di fonte *grm.* 120, di cui s'impiegherebbe per i primi giorni la quantità di 3 grm. per volta in un'infusione acetica di salvia; l'inalazione si dovrebbe ripetere dodici volte al giorno, per 8-12 minuti la volta, salendo colla dose fino a 15 grm. per volta, ed impiegando per l'inalazione una semplice caffettiera. Altre volte s'impiegava per le inalazioni volontieri la soluzione di Lugol (vedi sotto) per nebulizzazione coll'idroconio di Siegle, oppure una soluzione di jodo p. 1 in p. 24 di idrogeno amilico (RICHARDSON).

Si prescrive il jodo anche come *polvere da naso* da prendersi a modo di tabacco, alla dose di 1 p. sopra 100 p. di canfora. Si impiega pure per *collutorii* e *gargarismi*, alla dose di 5-20-50 centig., colla doppia fino a sestupla quantità di joduro di potassio, per facilitarne la soluzione, sopra 30 grm. d'acqua.

Molto uso se ne fa per *injezioni in diverse cavità del corpo*, specialmente patologiche, od almeno sede di un processo cronico essudativo (vedi la pag. 25 di questo volume), e la dose suol essere di 10-50 centig., ed anche di 1-2-3 grm. sopra 100 grm. di acqua, con la tripla o sestupla quantità di joduro potassico.

Sciolto in glicerina assieme a joduro di potassio, il jodo puro si applica per *pennellazioni* sulla pelle e sulle mucose: così pure sciolto in alcool, come tintura, — e serve spesso benissimo (MAX RICHTER) contro il lupus, e si usa pure contro la difteria, nella quale le *pennellazioni di tintura di jodo* sono molto vantate da RICH. FÖRSTER.

Il jodo si applica sulla pelle anche *in sostanza,* a $^1/_2$-1 grm., piegato in cotone e ricoperto con guttaperca o con tela incerata, specialmente sopra tumori glandolari ed infiltrazioni dure di tessuti superficiali (HANNON, RICORD).

Si usa ancora per *unzioni*, in forma di *pomata*, alla dose di $^1/_2$-1-2 grm. opra 30 grm. di sugna, non che per *empiastri*, alla dose di 20-30 centig. sopra 30 grm. di empiastro; ma non è molto il jodo che così si assorbe: però volatilizzandosi sulla superficie cutanea, una parte del jodo applicato in questo modo entra anche per i polmoni nel sangue. Parlando più sotto dei diversi preparati del jodo puro, diremo che anche sulla pelle si applica di preferenza la tintura di jodo.

Si usa pure esponendo la pelle all'influenza dei vapori di jodo, nei così detti *suffumigi di jodo* che si praticano coi *cuscinetti di jodo* (cuscinetti di bambagia impregnati di jodo ed applicati alla pelle), specialmente ne' tumori glandolari colla speranza di risolverli

I *bagni jodati* contengono 10-15-20 grm. di jodo con 30 grm. di joduro di potassio (quest'ultimo è superfluo), o di cloruro sodico per un bagno generale di adulto.

Per *desinfezione* di locali infetti si usa della carta bibula impregnata della soluzione citata di Richardson, di jodo nell' idrogeno amilico.

Tra tutti i preparati di jodo quello più applicato per uso esterno è la *tintura di jodo*.

Si impiega per *injezioni nella cavità dell' utero*, nei *fibromi uterini*, dopo precessa dilatazione del canale cervicale (Savage, Gustav Braun), al quale scopo si impiegano soluzioni molto concentrate; — per *injezioni intraparenchimatose*, cioè *nei tessuti patologici* medesimi, specialmente nei *lipomi*, nel *cancro*, ne' tumori a *cavolofiore*, ecc., per mortificarne il tessuto e trasformarli in un ascesso od una cisti suppurante (Luton); — per *injezioni in diverse cavità*, che per flogosi adesiva si vogliono abolire, ed in breve, in tutti quei casi da noi menzionati a pag. 25 e specialmente allo scopo di ottenere una *flogosi adesiva* nell'idrocele, nell'idrocisti ovarica (Simon), nella ranula, negli ascessi torpidi, nelle fistole; — per *injezioni ipodermiche* nel gozzo, nei tumori glandolari, ecc. (Lücke), non che nel carbonchio (Davaine, Richet).

Si impiega assai spesso sulle superfici mucose e cutanea in forma di *pennellazioni*, ed assieme a sugna anche di *unzioni*, nelle più svariate contingenze patologiche: sopratutto negli essudati cronici delle giunture e nella pleurite, ma oltreciò nelle neuralgie (Bouchut) ed in tutti gli altri casi, nei quali abbiamo detto utile l'uso del jodo in generale, sia internamente od esternamente, per cui si rivedrà il § precedente. Particolare menzione merita l'applicazione esterna della tintura di jodo per pennellazione sulle *efflorescenze del vajuolo* per far abortire le pustole vajuolose nel nascere, distruggendole ne' casi di vajuolo che minaccia di confluire, di diventare gangrenoso e di cagionare quindi la morte (Piringer), non che per impedire la produzione di butteri troppo profondi, i quali, come ben dice Hebra, non ne vengono evitati, ma sembrano restare meno profondi. Si noti però che a questo scopo la tintura si deve usare molto presto: una volta suppuranti, le efflorescenze vajuolose non ne hanno alcun vantaggio, e riesce meglio la cauterizzazione

di pustola per pustola col nitrato d'argento, e se la suppurazione è più avanzata, l'incisione di tutte le singole pustole. — Anche per far abortire i *panerecci*, può talvolta giovare l'applicazione esterna della tintura di jodo, che giova inoltre specialmente contro i varii *nei*, le *lenticchie* ed i *cloasmi*, quando se ne impennellano le località ammalate ogni quattro ore per tre giorni consecutivi: dopo dodici pennellazioni l'escara formata si lascia senza altro trattamento, finchè dopo sei giorni se ne cade per scoprire un'epidermide netta, libera di pigmento (HEBRA). — Si impiegano queste pennellazioni pure con vantaggio nella *mentagra*, e si usano pure contro i *porri* ed i *calli*, ma qui raramente con giovamento, perchè la tintura di jodo è in proposito troppo poco caustica. Giovano sovente contro il *lupus*, ma anche qui ci vuole in alcuni casi un caustico di maggiore energia. Nell'*erisipela* molti autori, come NORRIS e MORGAN, vantano le pennellazioni di jodo per arrestare il processo serpeggiante, e le dicono superiori a quelle colle soluzioni di nitrato d'argento; ma noi non abbiamo visto ottenere in proposito nessun vantaggio nè da queste, nè da quelle, ed è perchè la tintura di jodo, applicata sull'epidermide, non arriva a spiegare un'influenza sullo streptococco nei linfatici della pelle e del tessuto connettivo sottocutaneo. Si vantano le pennellazioni della tintura di jodo ancora contro gli *eczemi cronici*, la *prurigine*, l'*acne rosacea*. — Utili sono sulle *ulcere torpide* di varia origine e natura, cominciando dalle semplici piaghe fino alle ulcere croniche sifilitiche ed alle placche mucose esulcerate; sopratutto giovano spesso nel *decubito*, nel quale io confermo pienamente le lodi fattene da WALTER. — Si usano spesso ancora, parte a scopo derivante e parte a scopo risolvente, nelle *flogosi interne*, in ispecie nella *pleurite*, nella *pericardite*, nella *periostite* e *pericondrite*, nel *reumatismo articolare*, nella *artrite* in generale, nella *linfadenite* semplice e specifica, nella *flebite*, ed in questi casi sembrano difatti utili: ciò che non si può sostenere seriamente della pericardite ed endocardite, della bronchite e del crup laringeo, o della pneumonite cronica caseosa e della vera tubercolosi polmonare: ne' quali casi pure varii autori, non sappiamo con che diritto, le encomiano. Non comprendiamo che cosa possano giovare, applicate sul perineo, nella *gonorrea* e negli *stringimenti* (!) *uretrali*, od applicate sulle palpebre e sui sopraccigli nella *fotofobia*.

Più efficace è la diretta applicazione della tintura di jodo allungata con glicerina sulle varie *mucose*, e quindi riesce veramente utile nella *gengivite cronica* (anche in quella mercuriale), nelle *ipertrofie delle tonsille*, nella *faringite granulosa* e *follicolare*, in quella scarlattinosa e sifilitica, nella *laringite cronica* (WALDENBURG). Molto vanto se ne fa in quasi tutte le *malattie vaginali* ed *uterine*, benchè in alcune soltanto possano veramente riuscire di qualche giovamento, come nella *colpite blennorragica* (pennellando il fornice vaginale ed il collo dell'utero), nella *metrite parenchimatosa*, negli essudati *parametritici*, ne' residui dell'*ematocele*, nelle ulcerazioni del collo uterino (BREISKY), nelle *emorragie postpuerperali*, nelle quali il jodo fa contrarsi l'utero (FOREST), ecc.; ma come possano guarire il *prolasso dell'utero*, dove ne fece uso ANDREEFF

(assieme però a docce vaginali fresche e lunga permanenza in posizione orizzontale), non sapremmo comprendere.

Più di rado la tintura di jodo si applica sulla pelle in forma di *cataplasmi*, specialmente nei tumori glandolari, sopratutto venerei o sifilitici, — e sulle mucose in forma di *collutorii* e *gargarismi* nella stomatite sifilitica e mercuriale, nelle placche mucose della faringe e per impedire la salivazione mercuriale —; in forma di *clisteri*, ma senza giovamento, nella dissenteria e nel colera, e secondo Delioux perfino nell'itterizia (a che pro?) e nelle epatiti — per *introduzione col catetere* o con una *sonda* bagnata di tintura jodica nell' uretra nella gonorrea recente e nella cronica (Max), dove spesso una, altre volte tre-quattro applicazioni (?), basterebbero introducendo la sonda bagnata di tintura jodica nella fossa navicolare; — per introduzione col tampone nella vagina ne' casi di metrite e metroperitonite cronica o di essudati parametritici (Johannowsky); — per *stillarne,* nell'orecchio ne' casi di *otorrea cronica* o di inspessimento della membrana del timpano (Detschy); — per *inalazioni* che si eseguiscono portando in un tubo inalatore di vetro della bambagia impregnata di tintura di jodo, e che si vantano nelle ulceri (specialmente se d'origine sifilitica) del naso, della faringe, della laringe, nella difteria, nella broncoettasia, nella pneumomicosi, ecc.

## § 914. — Parte farmaceutica.

Il *jodo puro* si presenta in forma di scaglie solide di colore grigio-nero, di splendore metallico, ed anche in forma di cristalli; esala un odore disaggradevole particolare, penetrante, irritante, mordente, ed ha un sapore acre dispiacevole; si volatilizza alla temperatura ordinaria e riscaldato dà vapori violetti; tinge in bruno giallo la pelle; è poco solubile in acqua, facilmente solubile in alcool, etere e cloroformio. È nota la sua celebre *reazione coll'amido,* al quale fa assumere un colore azzurro. Bouchardat raccomanda il jodo e specialmente una sua soluzione particolare (di 1 p. di jodo, 1-2 p. di joduro di potassio e 50 p. di acqua) come reagente per dimostrare la presenza di varii alcaloidi, e specialmente anche della *morfina*, nelle urine.

La *farmacia* ne possiede i seguenti preparati: 1.° *Tintura di jodo* (*Tinctura jodi*), che si prepara sciogliendo 1 p. di jodo puro in 10 p. di alcool rettificato. La tintura di jodo di Demme consiste di 1 p. di jodo sopra 8 p. di alcool, ed è più irritante e caustica dell'altra. È di colore bruno-rosso oscuro. Si deve preparare sempre in piccole quantità, perchè non si conserva per molto tempo, specialmente in luoghi esposti alla luce, sotto la cui influenza si decompone dando sviluppo ad acido jodidrico e ad altri prodotti anormali dell'alcool; perciò anche le piccole quantità devono venir conservate sempre all'oscuro.

Una pomata molto da me usata, è la seguente:

P. Tintura di jodo — *grm. dieci.*
Jodo puro — *centig. dieci-venti*
Sugna lavata — *grm. venti*
Dà in vasetto smerigliato.

Per evitare che la tintura di jodo produca forti infiammazioni della pelle, la si può unire con vantaggio con una parte uguale di tintura di galle.

2. *Tintura di jodo scolorata* (*Tintura jodi decolorata*), che si prepara, secondo HAGER, digerendo a mite calore 10 p. di jodo e di iposolfito di soda, fino a che tutto si scioglie, aggiungendo poi 16 p. di liquore spiritoso d'ammoniaca caustica e 75 p. di alcool rettificato, lasciando riposare il mescuglio per tre giorni in un luogo fresco e filtrandolo finalmente. Secondo AIKIN si può anche preparare mescolando parti uguali di tintura di jodo e liquore spiritoso di ammoniaca, oppure mescolando acqua ammoniacale forte, tintura di jodo ana p. 48 e canfora p. 1. — È un liquido incoloro, di odore particolare alquanto ammoniacale, del peso specifico di 0,940-0,945. È adoperata specialmente in America come mezzo rivulsivo invece della tintura di jodo comune, e serve come questa ad uso esterno. Merita di esserle preferita, inquantochè non tinge in bruno la pelle, non però per essere, come opina AIKIN, più facilmente assorbita di ogni altro preparato jodico e per giovare meglio nel reumatismo, nelle neuralgie, nell'erisipela, nell'acne, nella furuncolosi, ecc.

3. *Tintura di jodo eterea* (*Tinctura jodi œtherea*), introdotta da MAGENDIE, ma non meritevole di essere usata, perchè troppo mal sicura nella proporzione del jodo che contiene, per la grande volatilità dell'etere. Si prepara sciogliendo 1 p. di jodo puro in 15 p. di etere solforico, e si adopra come la precedente.

4. *Tintura di jodo cloroformata* (*Tinctura jodi chloroformata*), proposta da TITON, consistente di 1 p. di jodo sopra 5 p. di cloroformio; che pure varia nella sua proporzione di jodo per la volatilità del cloroformio, si raccomandava come principalmente utile per le *inalazioni* collo scopo d'introdurre grandi quantità di jodo nel sangue.

5. *Soluzione rubefacente di Lugol* (*Solutio jodica rubefaciens Lugoli*). Si prepara sciogliendo in 375 grm. d'acqua 30 grm. di jodo puro e 60 p. di joduro di potassio. S'impiega specialmente per l'uso esterno, e raramente per *injezioni* nell'idrocele, nelle cisti ovariche, ecc., non che per *bagni* (alla dose di 100 grm. per un bagno generale), per *abluzioni* e per *siringhe* nel retto o nella vagina.

6. *Soluzione jodurata caustica di Lugol* (*Solutio jodica caustica Lugoli*), consistente di ana 1 p. di jodo e di joduro potassico sopra 2 p. di acqua; si usa specialmente a scopo caustico nel lupus.

7. *Soluzione jodica di Boinet* (*Solutio jodica Boineti*), la quale si compone di 1 p. di joduro di potassio, 10 p. di tintura di jodo e 100 p. di acqua, e che fu sperimentata molto vantaggiosa per injezione in un caso di piotorace da MALMSTEN.

8. *Soluzione jodica di Pétrequin* (*Solutio jodica Petrequini*), com-

posta di 1 p. di joduro di potassio con 10 p. di tintura di jodo e 10 p. di acqua, tanto vantata allo scopo d' impedire la suppurazione di piaghe o di ferite di estirpazione ed amputazione, ma finora non riconosciuta da tutti come tale.

9. *Soluzione jodica di Guibourt* (*Solutio jodica Guibourti*), che si compone di jodo puro e joduro di potassio ana grm. 5, alcool rettificato grm. 50 ed acqua distillata grm. 150. È da raccomandarsi specialmente per *iniezioni*.

10. *Glicerina jodata* o *Soluzione jodica caustica di Richter* (*Glycerinum jodatum s. Solutio jodi caustica Richteri*). Si compone di 1 p. di jodo ed 1 p. di joduro di potassio sopra 2 p. di glicerina, ha un'azione caustica forte e si vanta specialmente contro il lupus (HEBRA) e gli ulceri sifilitici secondarii di carattere torbido fagedenico (POSNER); si usa coprendo la località impennellata per ventiquattro ore con guttaperca e con caoutchouc. È preferibile specialmente nel lupus alla tintura di jodo, anche perciò che l'alcool di questa evaporando, il jodo è impedito nella sua azione.

11. *Unguento di jodo* (*Unguentum jodi*), consistente di 1 p. di jodo sopra 30 p. di sugna, ed usato esternamente in tutti i casi, in cui il jodo può essere indicato.

12. *Bambagia jodata*, *Ovatta jodata* o *Cotone iodato di Greenhalgh* (*Gossypium jodatum*), che si prepara facendo impregnare 16 p. di cotone da una soluzione di 1 p. di jodo e 2 p. di joduro potassico in 16 p. di glicerina con 4 p. di alcool. Si usò principalmente per *fomenti asciutti* contro i geloni e varie malattie dell' utero (GREENHALGH), più tardi anche contro varie ulcere torpide, tumori glandolari, ecc. (MEHU).

13. *Collodio jodato* (*Collodium jodatum*), che si usa esternamente per applicazione alla pelle, ma è poco in uso, perchè produce a molti forte dolore.

14. I *zigari jodati di* ECKERT, che agiscono non solo per il fumo jodato, ma forse più ancora per il jodo volatilizzato nell' aria, se il zigaro si fuma in camera chiusa.

## 2. *Joduro di potassio.*

Kalium jodatum. Kali hydrojodicum. Jodatum kalicum. Joduretum potassii.

### § 915. — **Parte fisiologica.**

L'azione generale del joduro di potassio sull'organismo è la stessa di tutti i preparati jodici, ed è in proposito il joduro di potassio, che più generalmente si adopra per uso interno, per la grande ragione, che nelle dosi uguali e nella pluralità dei casi è privo di quelli effetti locali irritanti e caustici che producono molti jodici, specialmente per es. il jodo puro e la tintura di jodo. Nelle grandi dosi però riesce irritante anch'esso e capace di produrre fenomeni di gastrite, e vi hanno individui che non tollerano nemmeno le più piccole dosi di joduro di potassio.

Il joduro di potassio cioè può debolmente irritare le mucose, con cui sta a contatto, e lo fa in ispecie se si trova in soluzione molto concentrata; ma non le corrode e neppure le infiamma considerevolmente. Le ecchimosi ed i rammollimenti flogistici della mucosa gastro-enterica, che gli vengono attribuiti da DEVERGIE ne' casi d'intossicazione per joduro potassico, dipenderebbero secondo MIALHE, MELSENS e RABUTEAU da *jodato di potassa* frammisto al joduro di potassio, la quale unione nella presenza dell'acido succo gastrico, sprigionerebbe jodo puro, al quale veramente spetterebbe la irritazione fino alla flogosi e fino alla corrosione.

Sul *cuore* il joduro potassico spiega una notevole influenza, in quanto che nelle dosi sufficienti fa risentire l'azione del potassio, e quindi in un primo stadio accelera il battito cardiaco, ristringe alquanto i vasi ed accresce la pressione sanguigna, per diminuire nel secondo stadio della sua azione la pressione del sangue e per dilatare i vasi (H. SÉE e LAPICQUE).

Dopo le dosi maggiori date ad ammalati di bronchite capillare o di vizii cardiaci, TRASBOT osservò spesso anche abbassamento della temperatura, e dopo l'uso prolungato, diminuzione del peso del corpo.

Si credeva generalmente, che tutto il joduro di potassio venisse nello stomaco decomposto ed al pari del jodo puro trasformato in joduro di sodio e come tale assorbito, per ritrasformarsi in joduro di potassio nei reni e per ricomparire come tale nelle orine; ma ciò non è tanto sicuro, quanto da molti si ammetteva, essendo possibile che una parte se ne assorba anche in forma di una *combinazione cogli albuminati* del contenuto gastrico, mentre il potassio darebbe sali cogli acidi che incontra nello stomaco. Resta solamente indubitato, che esso si può constatare di nuovo come joduro di potassio nelle orine ed in altri secreti. Può assorbirsi anche direttamente come joduro di potassio ed è probabile, come BINZ ritiene, che esso nel sangue, in presenza degli albuminati e dell'acido carbonico, si decomponga, dando carbonato di potassa e joduro di albuminato per ritrasformarsi nell'orina in joduro di potassio. — Oltre che nel sangue, il joduro alcalino (di sodio o di potassio) si constata nelle salive, nel muco delle diverse mucose (digerente, respiratoria, urogenitale), nel vitreo e nell'umore delle camere oculari, nelle lagrime, nella bile, nel latte, nei varii tessuti (pancreatico, epatico, renale, splenico, glandolare, ecc.), negli essudati pleuritici, pericarditici, sinoviali, ecc. — Viene *eliminato per le orine* tanto più presto, con quanto maggiore quantità di acqua fu introdotto: si trattiene tanto più a lungo nel sangue, quanto più era concentrata la soluzione in cui s'introdusse; ROSENTHAL lo vide continuare nelle orine per oltre 40 ore, quando lo fece prendere in soluzione concentrata, mentre dandolo con molta acqua, non ne constatò più traccia nelle orine dopo 24 ore. — Un po' di joduro di potassio si ritrova sempre anche nelle feci, ciò che dimostra, non venire il medesimo assorbito tutto quanto, come ROSENTHAL mostrò contro BERNATZIK e SCHÄFER.

Dallo *stomaco* viene assorbito presto, in modo che ricompare (DEMARQUAY) entro 9-15 minuti nelle orine, purchè si sia preso almeno alla dose



di 10-25 centigrm. — Introdotto nel *retto* alla dose di 1 grm., ricompare nelle orine entro 2-7 minuti (Demarquay), e quindi i *clisteri* di joduro di potassio riescono quasi ugualmente utili come la somministrazione interna (Rosenthal, Cantani, Welander). — La *vescica* assorbe il joduro di potassio in molti casi abbastanza presto, sì che il jodo si ritrova in un tempo relativamente breve nelle salive (Maas e Pinner); ma in altri casi l'assorbe poco e tardi; in alcuni casi, come sembra, non l'assorbe punto: le quali differenze dipendono senza dubbio dalle condizioni dell'integrità o lesione della mucosa vescicale. — La mucosa del *ghiande* e del *prepuzio*, non che quella della *vagina*, assorbe anch'essa tardi il joduro di potassio, se è sana, ma più rapidamente se affetta di lesioni di continuità dell'epidermide, come nelle ulcere, nelle ragadi e nelle granulazioni uterine (Demarquay, Homburger, Breisky). — La *mucosa bronchiale* assorbe il joduro potassico rapidamente, come si dimostra facendo inalare soluzioni del medesimo (1 : 20 di acqua) nebulizzate coll'idroconio di Siegle: facendo fare queste inalazioni per 2-3 minuti (purchè siano fatte bene) si constata il jodo dopo 5-6 minuti nelle orine, molto più presto che quando lo si è introdotto per lo stomaco (ciò che dimostra ancora, che si deve in questi sperimenti far astrazione da quelle piccolissime dosi che potrebbero venire contemporaneamente inghiottite), ed anche altre persone conviventi nella stanza dell'infermo presentano jodo nelle orine. — Le *sierose* (come nell' idrocele, idrocistovario, essudato pleuritico, ecc.), colle loro origini beanti dei vasi linfatici, assorbono jodo e molto presto ed in gran quantità da poter dar luogo ad avvelenamenti pericolosi.

Anche il *tessuto sottocutaneo* assorbe con grande facilità il joduro potassico, che può, in soluzione concentrata, produrre infiammazione con dolore e spesso anche suppurazione e perfino gangrena della pelle.

La *pelle coperta d'epidermide* invece non assorbe il joduro di potassio che in così tenue quantità, da non poterne fare seriamente conto in terapia. Moltissimi perfino negarono con grande insistenza anche il minimo assorbimento di joduro potassico attraverso l'epidermide intatta, e sostenevano che quando si constata un po' di joduro di potassio nelle orine o nella saliva di chi fa frizioni con una pomata di joduro, il jodo sia penetrato nel sangue di quell'individuo solo per le vie respiratorie, per inalazione del jodo, che certamente negli unguenti vecchi di joduro di potassio si sprigiona parzialmente. Oltreciò è sicuro che gli unguenti di joduro potassico applicati per lungo tempo sulla pelle, danno luogo a decomposizione del joduro per gli acidi del sudore, ed allora nulla osta che il jodo puro sprigionato venga assorbito dalla pelle: in questo modo si spiega anche, perchè camice tuffate in soluzione di joduro potassico e poi portate al corpo, hanno potuto dar luogo a fenomeni di avvelenamento (Ferrand). Ma la negazione così assoluta di ogni riassorbimento di joduro potassico per la pelle è pure esagerata, e contro gli sperimenti colle unzioni e coi bagni jodurati di Braune-Funke, Pariset, Melsens e Thomson (presso noi rifatti collo stesso risultato da Tommasi e Primavera), creduti decisivi perchè, se fatti coll'esclusione della possibilità di un'inalazione, non ebbero mai per risultato la dimostrazione di jodo nelle orine, sorgono dubbii importanti e controsperimenti più esatti.

Anzitutto bisogna qui ricordare che del jodo si può trovare nelle orine, senza essere avvertito se non si esamina con molta attenzione. Dopo che già Corvisart, Petit e Castaing osservarono il potere scolorante sulle soluzioni di jodo dell'acido urico e degli urati, dopo che Schönbein estese questa proprietà ai pigmenti e Dechambre e Delpech la estesero al bicarbonato di soda, al cloruro d'ammonio, al fosfato di soda e d'ammoniaca ed al solfato di potassa, e dopo che anche Huppert constatò che le orine contengono oltre l'acido urico altre sostanze ancora che scolorano le soluzioni jodiche nelle orine: Vintschgau e Cobelli sperimentarono con molti sali anorganici di quelli che esistono nelle orine, e conchiusero che l'acido urico, gli urati acidi di soda, di potassa e di ammoniaca, i bicarbonati di soda e di potassa ed il fosfato di soda scolorano il joduro d'amido, e constatarono contro Ferreil che lo scolorano da loro soli, senza bisogno di contemporanea presenza di ammoniaca, e dimostrarono che perciò le soluzioni titolate di jodo non possono servire per determinare la quantità dell'acido urico nelle orine. Queste osservazioni impongono massima cautela nel giudicare, se un'urina contenga o no del jodo, e fanno comprendere che specialmente le piccole quantità di jodo possono restare inavvertite, quando le orine d'altro canto contengono molti sali, e rendono necessaria l'aggiunta di acido nitrico per avere la reazione.

D'altro canto Demarquay sperimentando colle frizioni di joduro potassico e servendosi non solo di unguenti recentissimi, ma coprendo per cautela anche la parte unta della pelle con empiastri impermeabili (sicchè era esclusa la possibilità di penetrazione del jodo sprigionato ne' polmoni, ma forse favorito il sudore e quindi la decomposizione del joduro per l'acido sudorico), ha trovato sempre jodo ed in non troppo piccola quantità nelle orine. Il joduro viene del resto assorbito meglio dalla pelle, se era commisto coll'unguento in forma di polvere, anzichè quando si trovava sciolto nella pomata (nel quale caso poteva anche meccanicamente penetrare sotto l'epidermide, per la frizione praticata). Egli non nega dietro i suoi sperimenti coi bagni jodurati l'assorbimento di un po' di jodo attraverso la pelle nemmeno nel bagno, però lo crede giustamente così poco considerevole, da non doversene fondare in pratica. Merbach non ammette l'assorbimento del joduro potassico nel bagno, ma assicura di aver constatato presto del jodo nella saliva e nelle orine dopo unzioni con una pomata di joduro di potassio. Willemin sostiene recisamente, che la pelle assorbe il joduro di potassio anche in soluzione acquosa, e Parisot, che nega l'assorbimento per la pelle intiera di joduro potassico sciolto in acqua, dice però che l'epidermide delle palme delle mani e delle piante de' piedi, a causa della sua scarsezza di grasso, è accessibile ad una grande imbibizione acquosa, ed avverte che l'alcool, l'etere ed il cloroformio, sciogliendo l'involgimento sebaceo, rendono l'epidermide con ciò più permeabile alle sostanze da assorbire in soluzioni acquose (1). —

(1) Gli sperimenti sull'assorbimento cutaneo d'acqua finora fatti hanno tutti un peccato d'origine: si è voluto far assorbire acqua a corpi già saturi d'acqua, come se

Anche Waller di Praga, accuratissimo osservatore e sperimentatore, sosteneva l'assorbimento del joduro potassico per la pelle tanto colle unzioni, quanto nei bagni chiusi colla sola testa fuori della vasca, e Bachrach lo dimostrò pure per le fomentazioni col joduro potassico sciolto nell'acqua, come Brémond per l'applicazione del joduro mercè vapore acqueo (nel quale caso però si potrebbe obbjettare, che non era esclusa rigorosamente l'aspersione per i polmoni).

Anche il prof. Oehl di Pavia, facendo prendere ad un individuo un pediluvio di acqua con joduro di potassio fino ai ginocchi della durata di più ore e con uno strato di olio sopra l'acqua, onde impedire l'evaporazione della soluzione jodica, trovò distintamente tenui quantità di jodo nelle orine, e questo sperimento è anche più importante di quelli istituiti con bagni generali, ne' quali si può pensare ad un assorbimento anche per la mucosa anale ed uretrale e per il prepuzio. Molto importanti infine sono le accurate osservazioni di Rosenthal, che dimostrò non essersi la ricerca del jodo nell'orina fatta sempre col necessario rigore e cautela, ed essersi lasciato spesso (Schäfer, Bernatzik) sfuggire per volatilizzazione il jodo, sprigionatosi per aver evaporata l'orina senza aggiungervi precedentemente dell'alcali (1). Rosenthal, che esaminò precedentemente, se l'unguento e bagno tiepido da lui adoperato contenesse forse dell'jodo puro sprigionato, e che circondò i suoi sperimenti di moltissima cautela, crede di poter affermare che bensì pochissimo joduro di potassio si assorbe dalla pelle, ma che se ne assorbe certamente. Ed a me pare che questa sentenza trovata giusta anche da me, non possa essere invalidata dalle asserzioni di Ch. Braune, Röhrig, Fleischer, i quali sostengono che non si trova traccia di jodo, nè nelle orine, nè nelle salive dopo un bagno jodurato anche se protratto per un'ora, purchè si sia impedito ogni assorbimento per l'ano e per il prepuzio.

Roussin dimostrò, che il joduro di potassio (come quello di sodio) sparso sulla pelle, o residuatosi negli unguenti essiccati sulla pelle, dà leggero assorbimento di jodo, mercè la sua decomposizione e lo sprigionamento di jodo libero per il sudore acido e per gli acidi grassi al contatto dell'aria. Lo stesso Röhrig constatò il jodo nelle orine e nelle salive

il nostro corpo fosse una spugna assorbente. Questi sperimenti invece non sono possibili razionalmente che sopra individui coll'organismo prosciugato, col sangue notevolmente inspessito, e dunque sopra cholerosi, diabetici molto avanzati, od individui straordinariamente assetati per lunga sottrazione d'acqua in calda stagione. Uno sperimento da me fatto in proposito dimostrerebbe che nel bagno si assorbe veramente acqua dalla pelle (Vedi la mia Patologia e Terapia del Ricambio materiale, Vol. 1, pag. 149: storia del diabetico LXXXIX). Forse dipende molto dalla scarsezza di adipe nella pelle e nelle glandole sebacee; ma la principale condizione dell'assorbimento d'acqua attraverso la pelle, se il medesimo veramente avviene, come io devo ammettere dopo quel mio sperimento, che pur troppo rimase finora isolato, è senza dubbio uno stato di *prosciugamento avanzato dell'organismo.*

(1) M. Rosenthal aggiunge all'orina prima dell'evaporarla dell'alcali in eccesso poi acidifica la soluzione della già condensata orina, l'estrae con forte alcool, ed infonde l'estratto in alcool di 96 % e con un po' di etere, filtra, fa evaporare un'altra volta il filtrato, scioglie il residuo in acqua, l'acidifica, e gli aggiunge del solfuro di carbonio o dell'amido, oppure ambedue, per vedere se contenga jodo.

dopo averlo applicato sulla pelle in forma di polvere finissima (sempre, senza dubbio, per l'azione decomponente degli acidi del sudore e gli acidi grassi).

## § 916. — Parte clinica.

Il joduro di potassio si usa *internamente* in tutti i casi in cui abbiamo detto indicato il jodo, e per i quali rimandiamo al § 911.

Grande vantaggio anzitutto reca il joduro potassico nella *sifilide* in ispecie se avanzata, e dopo pregresse parecchie cure mercuriali, come già dicemmo nel § 911 (a pag. 13 di questo volume), nel *mercurialismo*, nel *saturnismo*, nel *gozzo*, nella *scrofolosi semplice delle glandole, ossa ed articolazioni*, nel *reumatismo cronico*, negli *essudati cronici*.

Ma fama di specifico si guadagnò nella cura della *broncostenosi catarrale diffusa* con *enfisema meccanico* da ritenzione d'aria ed *asma riflesso:* ne' quali casi le *grandi dosi* di joduro potassico sono il miglior rimedio fin oggi conosciuto (Niemeyer, Sée), e costituivano perfino per molti anni la fama di alcuni rimedii segreti contro l'asma (come quello di Aubrée), purchè non ci sia broncoblennorrea (Lawrie).

Particolarmente ancora si raccomandò il joduro di potassio da Bright contro la *polisarcia adiposa*, dove veramente giova, ma solo fino ad un certo punto, in quanto che non favorisce il deposito di nuovo grasso: la vera cura dell'adiposi è sempre la dietetica, con esclusione di tutti i grassi ed adipifici. Anche contro l'*insonnio* fu proclamato utile il jodo da Betoldi, medico brasiliano, il quale però lo trovò ugualmente efficace contro la *sonnolenza eccessiva*. Noi possiamo dire che contro la *sonnolenza dei polisarcici* si mostra davvero utile, perchè combatte la polisarcia non solo, ma principalmente anche la *lipoemia*, frequente causa di sonnolenza: contro l'insonnio sembraci potesse giovare solo dove questo dipendesse da affezioni sifilitiche del cervello, guaribili col jodo.

Anche contro gli *aneurismi di arterie interne* fu vantato il joduro di potassio per la prima volta da Nélaton e presto dopo da Bouillaud, e più tardi da Chuckerbutty di Calcutta che ne vuole aver ottenuto una consolidazione del sacco, non che da Roberts di Manchester. La mia opinione in proposito di miglioramenti visti da alcuni in aneurismi per mezzo del joduro di potassio, è questa, che ci hanno aneurismi dovuti ad endarterite sifilitica, i quali, finchè il processo è progressivo, sogliono dopo una cura antisifilitica mostrare un miglioramento, una diminuzione, crescendo di nuovo la resistenza delle pareti vasali colla guarigione del processo endarteritico (cosa che anch'io ottenni mercè le frizioni mercuriali in un caso di spiccata sifilide costituzionale con gomma della clavicola e nascente aneurisma del tronco brachiocefalico); ma dopo questo miglioramento passeggero il sacco aneurismatico, che non è scomparso, riprende a crescere per proprio conto, cioè come sacco formato, che soffre l'urto dilatante della colonna sanguigna. — Eloy preferisce nella cura degli aneurismi al joduro potassico quello sodico.

Grande utilità avrebbe secondo H. Sée e Lapicque il joduro potas-

sico nelle *malattie cardiache con stasi generale,* dove esso per la dilatazione (dovuta al jodo) delle arterie coronarie faciliterebbe il lavoro del cuore e migliorerebbe la nutrizione del muscolo cardiaco, — e per l'iniziale rinforzamento dell'azione cardiaca ed aumento della pressione sanguigna (dovuto al potassio) risolverebbe le stasi generali. E perciò Sée raccomanda specialmente il joduro potassico (e non quello sodico) nell'*adiposi del cuore* (dove favorirebbe anche l'assorbimento (?) del grasso), nella *sclerosi del miocardio* dove gioverebbe alla nutrizione delle fibre muscolari conservate), nella *dilatazione dei ventricoli,* nell'*angina di petto* (dove toglierebbe l'ischemia cardiaca, dilatando i rami arteriosi non ancora ateromasici), nella *degenerazione adiposa parziale* del cuore, ecc. Invece nel morbo di Flaiani (o Basedow) e nella tachicardia sarebbe piuttosto nocivo (H. Sée e Lapicque), come già dicevamo prima, e come fu constatato anche da Oppenheimer.

Nella *meningite cerebro-spinale* il joduro di potassio fu usato in grandi dosi da Wunderlich, e parrebbe che ne' casi favorevoli avesse notevolmente influito sulla guarigione. Anche le nostre esperienze sono piuttosto favorevoli a questo rimedio per i residui della meningite cerebro-spinale, nei quali casi però noi l'abbiamo prescritto quasi sempre unitamente alle unzioni di unguento mercuriale (allungato con sugna) nell'occipite e lungo la spina vertebrale.

Nei *tumori adenoidi della mammella* si ottenne da Velpeau grande vantaggio dal joduro di potassio a soli 60 centigr. per giorno, assieme a fasciatura compressiva.

Il joduro potassico si è pure lodato nelle *malattie croniche dello stomaco,* cominciando dal semplice catarro cronico (specialmente nel vomito de' bevoni secondo Neumann), e terminando co' processi ulcerativi dello stomaco (specialmente con cardialgia, secondo Brosius) e col cancro. Io però nelle malattie dello stomaco ritengo il joduro in generale per piuttosto nocivo, non solo per la sua azione locale, ma anche per la generale, e solo eccezionalmente potrà giovarvi la tintura di jodo, come dicemmo alla pag. 30.

Nell'*epatite interstiziale,* nella *nefrite diffusa cronica* e nella *nefrite interstiziale* il joduro potassico si è pure vantato efficacissimo assieme alla dieta lattea assoluta. Io non l'ho trovato efficace contro queste malattie, e gli esperimenti di Ròzsahegyi sui cani, che dopo prolungata introduzione di jodici presentarono all'autopsia epatite interstiziale e degenerazione adiposa degli epitelii renali, sono certamente tutt'altro che favorevoli a questa indicazione terapeutica del jodo.

Il joduro di potassio sciolto in acqua serve anche per lozioni delle dita, delle mani, ecc., *per far scomparire dalla pelle le macchie nere del nitrato d'argento*, e molti chirurghi perciò ne portano sempre con sè.

*Esternamente* il joduro potassico s'impiega specialmente in soluzioni acquose per *collutorii* nelle ipertrofie tonsillari, nelle affezioni sifilitiche della gola, nel gozzo, ecc., per *collirio* nelle affezioni scrofolose degli

occhi, per *inalazioni* di soluzioni nebulizzate nelle affezioni sifilitiche della laringe e faringe, non che del naso, in ispecie se sifilitiche o scrofolose; per *cataplasmi* jodati e *fomenti* jodati ne' tumori glandolari, e per far riassorbire essudati antichi, e più o meno allo stesso scopo anche per unguenti.

Dose ed amministrazione. — La solita dose è di 30-50 centigrm. sciolti in 50-100 grm. d'acqua, che io soglio far prendere, senza alcuna aggiunta correttiva od altra, la mattina a *stomaco digiuno*. Se ne può benissimo prescrivere, specialmente nella sifilide e negli avvelenamenti da piombo o mercurio, giornalmente 1 grammo, e talvolta se ne ordinano perfino 2 grm. per giorno, e da Trastour se ne danno nei processi sifilitici del midollo spinale e delle sue meningi fino a 3-6 grm. per giorno, e la cura si può protrarre per uno, due o tre mesi. Nella *broncostenosi catarrale diffusa* con *asma riflesso* soglio prescrivere io stesso, per i pochi giorni della durata della massima acuzie, le dosi altissime di 2-5 grm. per giorno, da prendersi in soluzione acquosa epicraticamente, per esempio ogni due ore due-tre cucchiai. Le dosi grandi però, cominciando da quelle di 2 grm. non sono che da pochi e per poco tempo tollerate, e dosi ancora più grandi, come di 5-10-15 grm. al giorno (o perfino di 25-125 grm. per giorno, come le usò Puche), che da taluno si preconizzavano, sono certamente pericolose per la irritazione gastro-enterica che facilmente provocano, e per il jodismo acuto che si suole rapidamente sviluppare dopo le dosi troppo grandi. Anzi talvolta dosi molto minori producono avvelenamento, come nel caso di Orth, nel quale due grammi presi entro poche ore epicraticamente, produssero grande ansietà, violenta cefalea, rossore e tumidezza del volto, gonfiore agli occhi con fotofobia, tumefazione grande delle glandole sottomascellari con abbondante salivazione — (senza traccia di affezione gastro-enterica in questo caso, sicchè l'avvelenamento era dovuto unicamente alla presenza del jodo nel sangue). — Meno vantaggiosa per la somministrazione è la forma pillolare, nel qual caso si suole al joduro di potassio aggiungere un pochino di jodo

Notisi bene, che il *joduro di potassio* non si deve mai ordinare, come troppo spesso si fa da chi crede poter far astrazione dalla chimica, nel decotto di china, perchè il joduro di chinina precipita a fondo.

Per togliere il sapore poco aggradevole del joduro di potassio, Leclerc propone di somministrarlo con acqua e rhum; al quale scopo si preparerebbe una soluzione di 10 p. di joduro potassico, 10 p. di acqua e 80 parti di rhum, da darsi a gocce.

*Esternamente* il joduro di potassio si prescrive per *collutorii* e *gargarismi* alla dose di 3-5-10 grm. sopra 150-200 grm. di acqua, non che nella *congiuntivite scrofolosa* a scopo di *collirio* alla dose di 10-15 centig. sopra 30 grm. di acqua. Per *supposte* il joduro potassico si ordina alla dose di 10-50 centig. per una supposta di burro di cacao; le medesime furono vantate specialmente da Martini contro gli ingrandimenti della prostata, contro i quali giovano però ben poco. Köbner preferisce alle supposte jodurate i *clisteri di soluzioni di joduro po-*

*tassico* (con o senza aggiunta di bromuro, secondo il caso, per es.: joduro potassico 3,00, bromuro di potassio 3,00, acqua 200,00, — della quale soluzione injetta nel retto 20 grm. assieme a 50-100 grm. di acqua riscaldata, una o due volte al giorno — ed aumentando in prosieguo la dose ed aggiungendovi anche tintura di jodo), e ne fa gran lode nella sifilide costituzionale, nell'asma bronchiale (riflesso), nella prostatite cronica e nelle ulceri sifilitiche del retto. Il joduro di potassio in soluzione senza jodo puro si usa anche per *injezioni*, specialmente in organi parenchimatosi, alla dose di 1 grammo sopra 20-100 grm. di acqua ed anche in soluzioni più concentrate, come di 20 grm. sopra 60 grm. di acqua, usate da Jacubowitsch per injezioni sottocutanee e per injezione intraparenchimatosa in tonsille ipertrofiche. Notisi però che Fronmüller trova il joduro potassico in generale poco adatto per injezioni ipodermiche, e non ha certamente torto. Benchè dalle *applicazioni del joduro di potassio sulla pelle* in forma di *unguenti*, di *soluzioni spiritose* per frizioni, e di *soluzioni acquose* per *lozioni* o *bagni*, non sia, secondo quanto abbiamo detto sopra, che poco da aspettarsi, pure i pratici ne fanno spesso uso, e sono tuttora in voga gli unguenti di joduro potassico alla dose di 1-2-3 grm. per 20 grm. di sugna per frizioni e le soluzioni del joduro alla dose di 1-2 grm. in 20 grm. di alcool rettificato o di 3-5 grm. in 20 grm. d'acqua per fomentazioni ed anche per semplici abluzioni.

## § 917. — **Parte farmaceutica.**

Il joduro di potassio si prepara riscaldando 12 p. di jodo con 4 p. di fili di ferro in 72 p. di acqua, finchè il liquido che è dapprincipio bruno, si sia scolorato, decantando questo che contiene joduro di ferro, dal ferro non sciolto, aggiungendovi altre 4 p. di jodo, e versando il tutto in una soluzione bollente di 14 p. di bicarbonato di potassa in 45 p. di acqua, col che il prima formato joduro di ferro si decompone, e mentre si precipita ossido di ferro ossidulato, si forma dall' altra parte joduro di potassio, per estrarre il quale, il liquido si fa evaporare e cristallizzare.

Il joduro di potassio si presenta in cristalli incolori o leggermente giallognoli, inodori, di sapore acre-salino, solubili in $^5/_4$ p. di acqua ed in 6 p. di alcool rettificatissimo, resistenti all'aria, della formola chimica KJ. Se non contiene jodo libero (come non deve contenerne), non ha nessuna influenza sull'amido, il quale però ne viene colorato in azzurro coll'aggiunta contemporanea di acido nitrico e sotto l'influenza di ozono, per cui il joduro potassico con amido è reagente dell'ozono (Schönbein); non dà effervescenza cogli acidi, se è libero di carbonato di potassa, ed il precipitato che produce col nitrato d'argento, dà, se è libero di cloruro di sodio, con ammoniaca un liquido, che all'aggiunta di acido appare torbido, ma non precipita.

La farmacia ne possiede: 1. l'*acqua di Selters jodata* (*Aqua Selterana jodata*), che si prepara sciogliendo 4 grm. di joduro di potassio

in 200 grm. di Acqua di Selters; — 2. la *gazzosa jodata* (*Acqua carbonica jodata*), che si prepara sciogliendo 4 grm. di joduro potassico in una bottiglia di acqua gazzosa semplice, ossia vera acqua carbonica (così detta Soda-water o Acqua di Seltz artificiale): — queste due acque servono per uso interno; non hanno particolari proprietà, ma forse favoriscono, per la presenza dell'acido carbonico, la formazione di joduro d'albuminato nello stesso stomaco; — 3. l'*unguento di joduro di potassio* (*Unguentum Kalii jodati*), che si prepara sciogliendo 3 p. di coduro di potassio in 2 p. d'acqua distillata, ed impastando questa joncentrata soluzione in 25 p. di adipe. Finchè purissimo, questo unguento è bianco od appena giallognolo, ma col tempo, diventando rancida la sugna, si fa giallo per sprigionamento di jodo. Per conservare il colore bianco della pomata, la Farmacopea tedesca prescrive che l'unguento si prepari sciogliendo 20 p. di joduro potassico ed 1 p. di iposolfito di soda in 15 p. di acqua distillata, ed aggiungendovi poi 165 p. di sugna porcina. Con ciò non s'impedisce la decomposizione del joduro, ma solo lo si scolora. Si usa principalmente nei casi di tumori glandolari. Se, come dai medici e da varie farmacopee si pretende, quest'unguento si prepara ogni volta di fresco, o se per impedire la composizione rancida del grasso e quindi anche del joduro, vi si aggiunge anche del carbonato di magnesia, esso vale ancora molto meno che quando lo si lascia diventar vecchio: l'unguento recente di joduro di potassio non viene che in assai tenue quantità assorbito dalla pelle coperta di epidermide, sicchè non se ne può far conto in pratica; nel vecchio, invece, che riesce più irritante, si è sprigionato del jodo libero, che può entrare nel sangue anche direttamente per la pelle integra, e di certo volatizzandosi può almeno in qualche quantità venir assorbito dalle vie respiratorie; — 4. l'*unguento di joduro potassico jodato* (*Unguentum jodureti Kalii jodatum*), che si ottiene aggiungendo 5 p. di jodo al precedente unguento di joduro potassico; — 5. il *sapone di joduro potassico* (*Sapo Kalii jodati*) che si prepara unendo sevo bovino, olio di cocco, soda caustica liquida (ana p. 1) e joduro di potassio sciolto in acqua a saturazione (p. 3) e facendone sapone del peso di p. 2 $^1/_2$ (Auspitz); vale poco in terapia, perchè il jodo non viene in questo modo probabilmente assorbito; — 6. la *carta jodogena* (*Charta jodogena*), inventata da Eymmonet, la quale consiste di due pezzetti di grossa carta da filtro, di cui uno è imbevuto di una soluzione di joduro potassico, e l'altro di jodato di potassa ed acido tartarico — fra i quali sta un foglietto di carta sottilissima senza colla: questi tre foglietti si tengono uniti, senza toccarsi, mercè guttaperca. Bagnata con acqua, questa carta dà acido jodidrico, che dall'acido jodico sprigiona jodo libero (Lépine), — la quale carta jodogena si usa per produrre arrossimento della pelle, al quale scopo la si applica sulla cute e la si ricopre con una laminetta di guttaperca; — 7. *i zigari jodurati*, che sono fatti di foglie di tabacco impregnate di una soluzione di joduro potassico; non sviluppano vapori di jodo e pare non giovino a nulla; — 8. i *biscotti jodurati* di Dorvault, sono ora fuori di uso; — 9. la *cioccolata jodata* di Soubeiran, che ugualmente non si è accaparrata la fiducia dei medici.

Il joduro di potassio entra ancora come principale ingrediente in varii *rimedii segreti contro l'asma.* Specialmente il rimedio segreto contro l'asma nervoso di Aubrée, non è che una infusione di 5 grm. di poli gala senega alla colatura di 275 grm. coll'aggiunta di 25 grm. di joduro di potassio, 50 centigr. di oppio, ed ana 100 grm. di alcool rettificato e di sciroppo semplice, e colorata in bel rosso di coccinigia. Agisce forse per l'influenza del jodo sulla mucosa bronchiale, accrescendo la secrezione del catarro secco, giacchè è contro quest'ultimo che Niemeyer lo vide più utile che contro il vero asma nervoso de' bronchi, col quale tanto spesso si confonde la accessionale dispnea asmiforme del catarro secco, della bronchite capillare, colla quale però assai di frequente si combina una vera forma di asma riflesso, determinato dalla fame d'ossigeno causata dalla broncostenosi diffusa e dall'enfisema meccanico per ritenzione d'aria. — Green pubblicò la formula nella sua mistura contro l'asma, che egli asserisce utilissima:

P. Decotto di Poligala Senega di . . . *grm. cinque*
alla colatura di *grm. cento*
Joduro di Potassio *grm. otto*
Tintura di Lobelia
» » Oppio canforato *ana grm. venticinque*
D. S. Due-tre volte al giorno un mezzo cucchiajo da tavola.

### 3. *Joduro di Sodio.*

Natrium jodatum. Natrum hydrojodicum. Joduretum Sodii.

§ 918.

Questo preparato, raccomandato principalmente da Gamberini e da Lunier, non che da Black, agisce e serve come il joduro di potassio, al quale alcuni lo vorrebbero preferire in que' casi in cui il joduro è bene indicato, ma nei quali per la cachessia od anemia dell'infermo si teme di introdurre il tanto displastico potassio.

Nelle malattie del cuore e nell'asma riflesso da broncostenosi catarrale H. Sée e Lapicque prferiscono al joduro di sodio assolutamente il joduro potassico, mentre Eloy vi dà ricisamente la preferenza al joduro di sodio, facendo tutta la azione principale del joduro dipendere dalla *dilatazione dei vasi,* dovuta al *jodo* come tale.

Gamberini e Rabuteau raccomandano il joduro sodico nella *sifilide,* anche perchè se ne tollerano dosi maggiori che del potassico. — Veiel pretende di aver guarito col joduro di sodio internamente usato soprattutto quelle ulcere del piede, che egli chiama *ulcere uriche* e che ritiene in nesso colla diatesi urica (?).

Dose. — Il joduro di sodio si prescrive in generale *internamente* alle stesse dosi, alle quali si dà il joduro di potassio, ma se ne possono somministrare facilmente dosi maggiori. Eloy lo prescrive negli aneu-

rismi e nelle malattie cardiache con esagerata tensione delle arterie, alla dose di 2-6 grm. per giorno. — *Esternamente* gli si preferisce sempre il joduro potassico.

Il joduro di sodio si prepara unendo soda caustica e jodo puro, e procedendo in tutto come nella preparazione del joduro di potassio. — Cristallizza in cubi bianchi, è solubile in acqua ed alcool, è igrometrico, il sapore è ancora più disgustoso di quello del joduro potassico. La formola chimica è NaJ.

### 4. *Joduro di ammonio.*

Ammonium jodatum. Ammonium hydrojodicum. Joduretum ammonii.

§ 919.

Agisce e serve anch'esso come il joduro di potassio, e si preferisce al pari di quello del sodio negli individui molto anemici o cachettici. Per la facile decomposizione con sprigionamento di jodo è il più forte dei joduri alcalini, e perciò provoca facilmente la comparsa dei fenomeni di avvelenamento da jodo e specialmente dell' esantema jodino (Duffey). Per la stessa ragione, per la liberazione dell'ammonio, produce nelle dosi maggiori anche facilmente i sintomi di avvelenamento d'ammoniaca, come H. Köhler vide nei suoi esperimenti sugli animali. Non merita perciò grande preferenza.

Si vantò sopratutto come mezzo *antisifilitico* ed *antiscrofoloso* più energico del joduro potassico, specialmene da Black e Böcker, non che contro il *gozzo linfatico* (Bryant), contro le *tumefazioni reumatiche vecchie delle giunture*, e contro il *tumore splenico* (Warring Currau). — Esternamente fu poi usato contro varie *malattie croniche della pelle*, in ispecie l'impetigine, in forma d'unguento, e siccome irrita più del joduro potassico, è stato preferito a questo da Vavasseur e Milne Edwards nei *tumori glandolari* e da Richardson nella *ipertrofia delle tonsille.*

Dose. — Il joduro d'ammonio si dà *internamente* a 20-50 centig. in 100-150 grm. d'acqua distillata. Si può raggiungere od oltrepassare la dose di 1 grammo per giorno, epicraticamente dato; ma considerando l'azione irritante di questo preparato, è meglio non esagerare la dose. — *Esternamente* si prescrive alle stesse dosi del joduro potassico.

Il joduro d'ammonio si prepara unendo joduro di ferro sciolto con carbonato d'ammoniaca, col che si ottiene un precipitato di carbonato di ferro; si filtra, si lava il precipitato sul filtro, e si evapora il liquore salino contenente il joduro d'ammonio. Bisogna mantenere la soluzione alcalina, per non vederla colorata da jodo che vi tende a sprigionarsi. È una sostanza cristallina, deliquescente, volatile, facilmente solubile nell'acqua, ma anche facilmente decomponibile, e perciò più irritante

del joduro di potassio (contenente 87 $^0/_0$ di jodo, che facilmente sprigiona). Si altera anche all'aria e diventa rossastro. È di cattivissimo sapore.

### 5. *Joduro di calcio.*

Calcium jodatum. Calcaria hydrojodica. Joduretum calcii.

#### § 920.

Agisce per il jodo similmente al joduro di potassio ed a quello di sodio, decomponendosi nello stomaco e trasformandosi ivi in gran parte in joduro sodico. Si vanta specialmente nella *tisi polmonare* (Malet, Despalles), nella *scrofolosi torpida* (Brera) ne' *tumori glandolari* (Aschenbrenner) e nella *sifilide* (Venot), ne' quali casi si dice preferibile agli altri joduri, perchè meno irritante, e perchè più facile a cedere il suo jodo; questo verrebbe quindi meglio trattenuto nell'organismo, e specialmente nel sangue, come acido jodidrico, che nella presenza dell'ossigeno del sangue dà da una parte acqua e dall'altra jodo libero mantenuto in soluzione per un residuo di acido jodidrico non decomposto, sicchè potrebbe spiegare più energicamente la sua azione, dove ve ne ha bisogno (?). La calce dall'altro canto agirebbe per sè favorevolmente, come mezzo tonico, ricostituente.

Baudon vanta grandi dosi di joduro di calcio nell'*albuminuria da nefrite*, — ma probabilmente si trattò di nefrite catarrale, che guarisce da sè con una perfetta igiene.

La *dose* solita del joduro di calcio è di 10 centigrm. per volta, fino a cinque volte nella giornata, e da prendersi ogni volta mangiando qualche cosa, per evitare un'irritazione dello stomaco. Soltanto Baudon ne dava nella nefrite fino a 4 grm. per giorno.

Il joduro di calcio si prepara precipitando con calce caustica una soluzione di joduro di ferro, oppure sciogliendo direttamente della calce in acido jodidrico, filtrando ed evaporando. Esso si presenta in forma di lamine bianche, di sapore amaro, solubili in acqua; contiene (Gubler) 86 $^0/_0$ di jodo, che esso perde molto facilmente, essendo assai alterabile all'aria stessa.

### 6. *Jodoformio.*

Jodoformium.

#### § 921. — **Parte fisiologica.**

Introdotto in terapia da Bouchardat per il suo grande contenuto di jodo (96 $^0/_0$) fu poi da Morétin, Humbert e Maitre vivamente raccomandato come mezzo che surroghi il jodo puro con vantaggio, sopra-

tutto per l'uso interno, e che venga molto facilmente assorbito, ben tollerato in grandi dosi e bene assimilato dai tessuti, senza produrre nè irritazione locale, nè inconvenienti generali. Righini fece molti studii sul jodoformio, e confermò soprattutto la grande tolleranza dell'organismo per questo rimedio, e la sua onnipresenza in tutti gli umori ed in tutti i tessuti dopo la sua introduzione nel corpo. Introdotto nello stomaco dà combinazioni solubili coll' albumina, che si assorbono, e se vi incontra amido, dà joduro di amido, che probabilmente in gran parte se ne va indigesto colle feci. Righini credette di averlo constatato dopo l'uso interno nel sangue (il quale resisterebbe così più a lungo alla decomposizione), nelle salive, nel sudore, nel latte delle nutrici (le quali lo potrebbero prendere per introdurre il jodo nei bambini lattanti scrofolosi), nelle lagrime, nel muco nasale, nel sangue mestruale, nelle orine (che pure diventerebbero con ciò resistenti alla decomposizione), nella bile, nelle feci e perfino nel liquore amnios, come pure e principalmente nell' aria espirata dai polmoni. Demarquay vide dopo l' uso di supposte di jodoformio comparire jodo nelle orine e salive. Secondo Glover produrrebbe diuresi, ciò che però nega Maître. Il jodoformio produce secondo Righini un aumento delle secrezioni del fegato e del pancreas (?) e specialmente delle glandole salivari e dei reni, non fa dimagrare, anzi piuttosto ingrassare nelle dosi terapeutiche, non irrita nè la lingua, nè l'esofago, nè lo stomaco, ed accelera nelle donne il ritorno della mestruazione e l'aumenta. Sui cani agirebbe a 4 grm. come veleno mortale, uccidendo sotto vomito, spossamento, convulsioni toniche e cloniche, senza fenomeni irritativi da parte dello stomaco ed intestino. Uomini adulti tollererebbero, secondo Righini, il jodoformio internamente benissimo fino a 3 grm. per giorno.

Intanto il jodoformio si fece strada nella terapia solo da poco tempo, e quindi fu oggetto di nuovo studio, e per parte di molti, in questo ultimo decennio.

Pochissimo solubile nell'acqua, il jodoformio assorbito dalle mucose o da superfici esterne private dell'epidermide, probabilmente non si trova semplicemente sciolto nel siero del sangue (Zeller), ma la sua soluzione viene determinata parte dagli albuminati, coi quali dà jodo-albumina, (Righini, Högyes) e parte dai grassi, e la sua azione generale sull'organismo è costituita dal jodo che se ne sprigiona (Binz, Högyes), e l'incontro di questo jodo libero cogli alcalini nel sangue (come forse già nell'intestino) cagiona la pronta formazione di joduro, ed in parte minore anche di jodato.

Il jodoformio non viene assorbito dalla pelle intatta; applicato sopra ascessi però, si ritroverebbe nel pus di questi (?), ma senza potersi constatare nelle orine, nelle salive e nel muco nasale dello stesso individuo. Pare che i bagni di jodoformio impregnino di jodo gli strati superficiali dell'epidermide, se è vero che ammalati così trattati, nelle cui orine e salive il jodo non si constata, immersi, dopo alcuni bagni presi di jodoformio, in un bagno di acqua amidata, colorano questa leggermente in azzurro.

*Internamente* dato, produce nelle rane una progressiva diminuzione dei battiti cardiaci fino all' arresto del cuore nella diastole, e nel cane rallenta pure a 0,30-1,00 i movimenti del cuore, aumentando leggermente la tensione arteriosa, senza diminuire la forza delle contrazioni e senza renderle irregolari: le dosi più grandi poi indeboliscono il cuore, ne rendono l'azione irregolare, diminuiscono la tensione delle arterie, e le dosi molto grandi producono in fine un acceleramento ed irregolarità dei battiti cardiaci, con contemporaneo aumento ed irregolarità dei movimenti respiratorii. Le dosi di 1,00-1,50 non perturbano la temperatura del cane, quelle di 2,00-3,00 l'aumentano di 1°-1 $^1/_2$°, e quelle di 4,00-5,00 l'abbassano di 4°-5°. Sui centri nervosi il jodoformio agisce nel primo periodo deprimendo i centri nervosi senza influire sui nervi periferici e sui muscoli, e per via dei centri diminuisce la motilità volontaria, la sensibilità ed i riflessi, ed indebolisce in seguito anche l'eccitabilità dei nervi periferici e la contrattilità dei muscoli; — in un secondo periodo esalta l'eccitabilità dei centri nervosi e produce contratture e convulsioni toniche. Lo stomaco ed intestino cominciano a soffrire nel cane dopo le dosi di 2,00-3,00, e dopo quelle di 4,00-5,00 si hanno vomiti e diarrea che può essere sanguinolenta; anche la secrezione della saliva e della bile ne verrebbe aumentata, un po' meno anche quella delle orine. Le dosi troppo grandi di jodoformio irritano i producono albuminuria ed ematuria, impedendo l'eliminazione del joduro. Nei cadaveri degli animali avvelenati col jodoformio si riscontra la degenerazione adiposa di tutti gli organi, segnatamente del fegato, la glomerulo-nefrite e la poliomielite anteriore acuta (Rummo).

Dato all'*uomo,* il jodoformio produce nelle *dosi medicamentose piccole* rutti e catarro gastrico (Oberländer), e dopo le dosi *maggiori* dolore all' epigastrio, senso di grave nausea e diarrea profusa; inoltre produce spesso cefalea e talvolta, se continuato a lungo, anche cardiopalmo (Landsberg). Nelle *dosi grandi* produce anche un avvelenamento letale con abbassamento della temperatura e paralisi generale, ma senza albuminuria.

*Esternamente* il jodoformio non irrita i tessuti in modo molto notevole: le mucose non ne vengono di solito infiammate, e nemmeno addolorate. Sulla *mucosa nasale* esso resta a lungo inerte ed inalterato (B. Fränkel). Insufflato nella laringe, secondo Bernatzik e Vogl, non produce di solito nemmeno tosse, ma in alcuni individui provoca certamente anche una tosse stizzosa e determina un catarro laringo-tracheale e bronchiale, come io in parecchi casi della mia clinica potei constatare. Introdotto nell'*uretra* e nella *vescica* in forma dei bastoncini gelatinosi, non irrita punto, anzi diminuisce la sensibilità eccessiva della mucosa rispettiva (Hofmokl).

Sparso su *ferite* e su *ulceri* o *piaghe*, produce dapprima un leggero senso di bruciore, poi diminuisce il dolore, agisce come un rimedio antiflogistico e promuove perfino l'assorbimento degli essudati ed infiltrati vicini.

Sulle località esulcerate, e specialmente carcinomatose, il jodoformio agisce come ottimo *anestetico*, calmando i dolori e conciliando il sonno.

Injettato *sotto la pelle*, provoca dolore, ma di solito, se era puro, non produce infiammazione nè cagiona ascessi, soltanto lascia dietro di sè un po' d'indurimento che dura qualche tempo.

Ma la sua più importante azione, per cui è diventato prezioso in terapia, è quella di un *buon mezzo antisettico* non irritante, anzi piuttosto calmante, analgesico ed antiflogistico. Questa azione si rende manifesta in ispecie sulle ulceri e ferite, per cui rende grandi servigi nelle operazioni chirurgiche. Quest' azione antisettica viene attribuita principalmente al *jodo libero* (G. Benno Schmidt, Durante), che si sprigiona facilmente dal jodoformio a contatto degli alcali che incontra negli umori organici, e fors' anche dei grassi dei tessuti (Schnirer lavorando sotto von Frisch lo dimostrò per l'olio jodoformiato) e può essere dovuta in parte anche alla *diretta combinazione del jodo cogli albuminati*, e specialmente ad una sua *influenza sulle ptomaine*, per cui queste diventerebbero innocue all'organismo (de Ruyter). Secondo Bergmann riesce specialmente antisettica la soluzione etero-alcoolica del jodoformio, ciò che si spiega per le virtù parasiticide dell'etere e dell'alcool — e secondo Perroncito la soluzione alcoolica gioverebbe anche per lo sprigionamento di jodo libero.

Ma la produzione di jodo libero sulle ferite non è punto dimostrato che avvenga sempre nelle condizioni in cui il jodoformio agisce sull'organismo, e certamente contribuisce moltissimo all' antisepsi jodoformica (se non la determina per intiero) la grande *azione protettiva*, che il jodoformio sparso su una ferita esercita, difendendola in modo assoluto contro il contatto dell'aria atmosferica e quindi anche contro la penetrazione di tutti i germi patogeni sospesi nell' aria. Il jodo libero che si sprigiona dal jodoformio, potrà anche direttamente uccidere i batterii della putrefazione: ma il jodoformio stesso, formando uno strato impermeabile all'aria sulla ferita o sull' ulcera, impedisce ai batterii addirittura l' accesso. — Nè devesi passare sotto silenzio, riguardo all'azione antisettica del jodoformio, l' *effetto asciugante* che ha sulle ferite e piaghe (König), diminuendo la secrezione, ed assorbendo, ciò che vale specialmente per la molto igroscopica garza jodoformica, i secreti delle ferite (Küster).

Per queste ragioni la desinfezione per il jodoformio non è così rapida come quella per il sublimato o per l'acido fenico, ma è più durevole per la località che si vuole desinfettare, e più sicura riguardo alla difesa contro l'infezione. Le superfici delle ferite od ulceri diventano dopo poche ore più pulite, perdono l'odore cattivo, e segregano meno di prima, ed il secreto migliora anche nella sua qualità; mancano d'ordinario i sintomi d'infiammazione nelle parti vicine, riducendosi tutto ad una reazione plastica del fondo della ferita o dell'ulcera (ciò che Binz spiegherebbe anche per la diminuzione o sospensione dell'emigrazione attiva di leucociti, il cui protoplasma verrebbe dal jodoformio paralizzato, senza che si alterasse il volume dei vasi — ma che si può spiegare semplicemente anche per la soppressione di ogni stimolazione flogogena delle

parti per la desinfezione e quindi mancante provocazione da parte dei batterii flogogeni) — e mancano quindi sovente del tutto anche i sintomi febbrili, così che il processo di riparazione decorre senza febbre, o se febbre c'era, per il precedente carattere settico della ferita o dell'ulcera, questa di solito rapidamente diminuisce, fino a cessare del tutto (ciò che non si può spiegare se non per l'azione desinfettante diretta o protettiva del jodoformio, per cui gli agenti pirogeni vengono esclusi). Solo quando il jodoformio è stato applicato troppo tardi, dopo cioè già infettata la ferita e penetrati nel sangue i batterii della sepsi, la sua azione desinfettante può non valere più, ad impedire la febbre e la flogosi, perchè la septicemia stabilita produce da sè le solite febbri settiche, e l'infezione penetrata in profondo della ferita determina pure da sè la reazione flogistica. Così si spiega pure, perchè talvolta, con tutta la desinfezione col jodoformio, non s'impedisce l'insorgere d'una piemia o dell'erisipela traumatica: lo stafilococco piogeno aureo cioè, o gli streptococchi dell'erisipela, erano precedentemente venuti a contatto della ferita e penetrati in profondo, arrivati nei vasi linfatici cutanei e sottocutanei della vicinanza e quindi sottratti all'azione del jodoformio. Anzi può darsi perfino che siano stati portati dal chirurgo col jodoformio stesso sulla ferita: giacchè il jodoformio non è sempre assolutamente puro e libero di microrganismi, non uccide i microbii delle infezioni (Giordano, 1884), ed emulsionato e dopo l'aggiunta per un certo tempo di bacilli del carbonchio injettato, non protegge gli animali dall'infezione (Perroncito e Golgi, 1885), e lo stafilococco piogeno aureo può mantenersi vivo nella polvere di jodoformio per oltre un mese e crescere sulla garza (Heyn e Rovsing 1887, Tilanus), e culture di batterii patogeni continuano dopo jodoformiate a prosperare, ed injettate assieme a molto jodoformio agli animali non tardano di produrre i loro effetti patogeni (Senger, Lübbert, Baumgarten e Kunze, Sattler, Schnirer, Kronacher): ciò che si spiega tutto pensando che il jodoformio non è asettico da sè stesso, ma difende le parti per la sua azione protettiva dalle infezioni possibili a venire, e diventa soltanto antisettico per lo sprigionamento del jodo libero in condizioni propizie, quali sono date dal contatto cogli alcali, coi grassi, cogli albuminati dei tessuti viventi. Tanto è vero, che perciò, quando non si è sicuri della sua freschezza e purità, si dovrebbe pensare a desinfettare il jodoformio stesso prima di applicarlo, ed in nessun caso si deve trascurare la desinfezione preventiva della ferita con acqua fenicata o con sublimato, ciò che fanno del resto oramai quasi tutti i chirurgi, e che non viene trascurato nemmeno da Mikulicz, uno de' più caldi fautori della desinfezione col jodoformio.

Il jodoformio è insomma un eccellente, ed in certo senso finora non superato *rimedio* nelle mani di un attento e prudente chirurgo, ma non è un antisettico diretto.

Le *inalazioni di vapore di jodoformio* aumentano la secrezione delle orine (Franchini); se il vapore di jodoformio è più concentrato dovrebbero produrre un'ebbrezza simile a quella del gas esilarante e ren-

dere la respirazione più facile, ciò che non fanno, come io vidi nella mia clinica sugli ammalati sottoposti a queste inalazioni, — e se il vapore è molto concentrato ed inalato con un apparecchio apposito, produrrebbero vera *anestesia generale* e *sonno* al pari del cloroformio e dell'etere (FRANCHINI), ma molto più debolmente di questi ultimi.

Le *insufflazioni* di polvere di jodoformio nella laringe, come pure le *inalazioni della polvere* dovevano diminuire la sensibilità della laringe e dei bronchi ed ammansire la tosse: ma ne' miei sperimenti molte volte producevano una forte stizza di tosse, fino a tingere di sangue l'espettorato, ed a produrre dolore durevole nella laringe e nella trachea.

*Assorbito* viene il jodoformio dallo *stomaco* dopo la sua introduzione per bocca; ma anche la maggior parte delle altre *mucose*, come la *pelle privata dell'epidermide*, le *ferite* e le *ulceri* assorbono il jodoformio, o meglio il jodo da esso sprigionato. Trasformato nella circolazione probabilmente in joduro e parte anche in jodato, si ritrova nelle orine come joduro alcalino, parte anche come jodato (BEHRING) e parte ancora in combinazione organica (HARNACK). Il jodoformio come tale non si vede mai nelle orine, nemmeno in tracce (LUSTGARTEN).

L'uso frequentissimo del jodoformio, negli ultimi anni, in ispecie per desinfezione e protezione di piaghe e di ferite, ha dato non rara occasione ad *avvelenamenti*, fra cui *parecchi letali*, caratterizzati soprattutto da *gravi perturbamenti della funzione cerebrale*, somiglianti ora più a quelli di una *meningite*, come suole avvenire nei ragazzi, ora piuttosto a quelli di un'*alienazione mentale*. Nei casi leggeri predominano la cefalea, l'insonnio, il grave spossamento, la smemoratezza, accompagnati da sete, nausea, vomito, gran frequenza dei polsi, e spesso anche bronchite ed esantemi jodici. Nei casi più gravi prevalgono i disturbi psichici, che insorgono talvolta tumultuariamente, con allucinazioni, illusioni, delirii e mania furibonda, e che sogliono essere seguiti da sopore e possono, dopo una durata di 4-6 settimane, finire colla morte per paralisi cardiaca ed idrorrea polmonare, col reperto necroscopico di edema cerebrale, di malacomeningite, di nefrite diffusa acuta o subacuta, od anche senza che all' autopsia si constati alcuna anomalia nel cervello e nelle meningi (KÖNIG, MIKULICZ, SCHEDE, SELIGMÜLLER, BEHRING, BERGER, BECK, SANDS, WILLE e RIEDTMANN, HARNACK). Di solito si trova del jodo in notevole quantità e per più settimane nelle orine, ma l'avvelenamento spesso non finisce con la scomparsa del jodo dalle secrezioni. In un caso studiato da HARNACK si trovò del jodo in quantità non indifferente nel cervello, e se ne trovò pure nel fegato e nei reni.

Le *dosi tossiche* del jodoformio variavano ne' casi finora conosciuti di avvelenamento in modo veramente illimitato: mentre OBERLÄNDER vide morire avvelenato un individuo dopo l'uso interno di soli 5 grammi di jodoformio, ed un altro dopo una dose poco più grande impiegata esternamente, BILLROTH, VON MOSETIG ed altri videro ben tollerate le quantità di 50-200 grammi sparsi su ferite, od introdotte in cavità os-

see: ciò che dimostra, che moltissimo dipende dalla sensibilità individuale dei nervi contro questo veleno, dalla robustezza generale dell'individuo, dalla resistenza del cuore ecc., prescindendo anche dalle varianti condizioni di assorbimento. Secondo v. MOSETIG un fattore favorevole all'avvelenamento per jodoformio sarebbe l'impiego contemporaneo dell'acido fenico: ma anche questo ultimo è molto diversamente tollerato dai varii individui.

La migliore cura del jodoformismo è affidata al perfetto regolamento dell'igiene, per cui sono richieste specialmente la buona vittitazione e la molta aria, ed all'uso degli alcalini che possono facilitare ed affrettare l'eliminazione del jodo che si sprigiona, dall'organismo, uniti però sempre ai rimedii ricostituenti ed eccitanti, specialmente ai chinacei, agli alcoolici, ai caffeici, agli amari, ecc.

*Anche negli animali* il jodoformio produce facilmente letali intossicamenti; secondo BINZ e HÖGYES i cani ed i gatti muojono sopiti dopo 4-5 grammi di jodoformio, per paralisi del cuore e dell'apparecchio respiratorio, con grave abbassamento della temperatura, senza convulsioni, ed all'autopsia si constata, oltre la gastrite diffusa, un' estesa degenerazione adiposa del muscolo cardiaco, degli acini epatici e dei canaletti renali.

## § 922. — Parte clinica.

In *terapia* il jodoformio si preconizzava una volta più per l'uso interno che per quello esterno: si credeva meritasse di essere impiegato in tutti quei casi in cui è indicato il jodo, e specialmente dove di jodo si vuole in poco tempo introdurre molto e senza irritare l'organismo nè localmente, nè in generale; anzi secondo i fautori del jodoformio esso doveva meritare perfino di essere preferito, per l'uso interno sopratutto, a qualunque altro preparato di jodo.

Particolare encomio si fece una volta dai varii autori dell'*uso interno*, del jodoformio coadjuvato, dove ciò era fattibile, anche dell'applicazione esterna:

1. nella *scrofolosi* (RIGHINI), nella quale, specialmente nella forma torpida, doveva giovare molto più del joduro;
2. negli *esantemi scrofolosi* (KLEINHANS), specialmente nella zona (BUSCH), nell'eczema cronico, nella psoriasi e nella lebbra (LIGHTFIELD, GLOVER);
3. nel *gozzo linfatico* (RIGHINI, GLOVER);
4. nella *ozena*;
5. nella *blennorrea delle congiuntive*;
6. nelle *fistole del retto* (NIESZKOWSKY);
7. nell'*amnenorrea*, nell'*anemia* e *clorosi* con *gastralgia* (RIGHINI, MORÉTIN, HUMBERT), e nelle altre *anomalie di mestruazione* (dipendenti da residui di ooforiti o di metriti);
8. in diverse *malattie dell' utero* (specialmente nella leucorrea da metrite cronica, ecc.);

9. in varie malattie delle *mammelle* con *soppressa secrezione;*

10. nell' *impotenza virile;*

11. nella *rachitide;*

12. nella *sifilide* (Righini, Cogswell, Aran), contro la quale vale certamente meno del joduro (Sigmund, Tarnowski);

13. nei *panerecci;*

14. nei diversi *tumori,* specialmente flogistici, ma anche neoplastici;

15. nelle *ulceri dolenti* (Besnier, Warner, Boyer), e sopra tutto nelle *ulceri carcinomatose*, specialmente anche del *retto*, della *vescica*, dell' *utero* (dove il contemporaneo uso locale gioverebbe contro i dolori locali ed anche come mezzo desinfettante locale, secondo Bouchardat, Maître, Righini, Greenhalgh, Eastlake, Demarquay, Völker, Leboeuf);

16. nelle *malattie croniche del collo della vescica* e nei *tumori cronici della prostata* (anche come riassorbente e come anestetico, secondo Morétin, Demarquay e Humbert);

17. nella *gotta*, nel *reumatismo* e nelle *neuralgie* (Righini, Greenhalgh, mentre ve ne vide poco effetto Nunn;

18. nel *diabete mellito*, nel quale il jodoformio doveva, secondo le speranze di Moleschott, diminuire fino a sopprimere del tutto il zucchero nelle orine (ciò che però non vidi io nè videro Bozzolo, Woltering e G. Bufalini, senza che si regolasse convenientemente la dieta);

19. nelle *neuralgie,* nelle quali Busch ne ottenne grandi vantaggi, e ne vanta anche Moleschott;

20 nelle *artriti suppuranti* e *fungose*, nelle quali Moleschott assicura di averne avuto grandi effetti;

21. nella *leucemia,* nella quale pure sembrava a Moleschott di aver avuto vantaggio dal jodoformio;

22. nel *cholera asiatico,* dove Giuva ne vuole avere ottenuto vantaggio notevole contro il vomito, ma dove non giova proprio a nulla;

23. nella *tisi tubercolosa dei polmoni*, nella quale ultima però, non ostante gli encomii di Pisani e Franchini, che speravano molto dalla impedita coagulazione della fibrina per il jodoformio, e non ostante le raccomandazioni di molti altri autori, fra cui De Renzi, non solo è senza azione sul bacillo tubercolare (Baumgarten e Kunze), ma è certamente pericoloso come tutti i jodici: almeno io ne' miei ripetuti sperimenti clinici in proposito, parte dei quali fu affidata al Prof. Di Vestea allora preparatore del mio Laboratorio clinico (1), l'ho visto sempre danneggiare l'infermo, quando era veramente affetto di tubercolosi, ed inoltre ho visto moltissimi ammalati privati, cui altri avevano prescritto il jodoformio, venire da me in uno stato di rapidamente cresciuto deperimento: cosa che si spiega anche per l'azione deprimente del jodoformio sul sistema nervoso e quindi diminuente la resistenza organica — e per la nessuna azione desinfettante che il jodoformio può spiegare usato in-

(1) Di Vestea. Il jodoformio nella tisi polmonare e sua influenza sul ricambio materiale. Nel Giornale internazionale di Scienze mediche. Anno VI.

ternamente o per inalazioni contro i bacilli tubercolari, che gli resistono benissimo.

Oggi del resto l' uso interno del jodoformio è quasi generalmente dimenticato e non a torto.

Invece s'è fatto strada il jodoformio anche in questi ultimi anni nel suo *uso esterno*, e bisogna dire, che per questo il tesoro terapeutico ha fatto con questo rimedio indubitabilmente un notevole acquisto.

*Esternamente* dunque il jodoformio s'impiega anzitutto, e con giovamento a *scopo desinfettante*, *antiparasitico* e sopratutto *antisettico*, e quindi serve a desinfettare e proteggere le parti rispettive, non che a diminuire il pericolo, d'infettarsi gli altri che devono praticare coi rispettivi ammalati, o di comunicare l'infezione ad altre ferite vicine, alle ferite da necessarie operazioni, ecc. S'adopera a questo scopo:

1. nelle ferite recenti, dove è di speciale valore, se sono lese parti del corpo, che rendono impossibile un'altra fasciatura impermeabile (Helferich), e dove giovano meno in verità per desinfettarle da germi patogeni, sopratutto dagli streptococchi dell'erisipela, potutivi capitare, quanto per difenderle dai germi che potessero giungervi appresso;

2. nelle *ulcerazioni d'origine settica*, *fagedenica*, *tubercolare*, nelle *piaghe serpiginose* dei piedi e delle gambe;

3. nelle *ulceri veneree* e *sifilitiche*, sulle *placche mucose* degli organi genitali, dell'ano, delle labbra, ecc., sui *bubboni suppuranti*, sulle *gomme esulcerate*, sulle *indurazioni sifilitiche* ecc.; specialmente le ulceri molli veneree ed i bubboni suppuranti, guarirebbero col jodoformio più presto che cogli altri rimedii finora in uso (Sigmund, Tarnowski);

4. in molte *dermopatie di evidente carattere infettivo*, come nella *tigna favosa*, nel *lupus*, in varie forme d'*impetigine*, nella *prurigine*, ecc.;

5. in molte *affezioni della mucosa naso-faringo-laringea*, in ispecie nell'*ozena* e nella *rinite* e *faringite scrofolose*, nelle *ulceri laringee*, nella *pericondite* della laringe, ecc., nelle quali malattie però Schnitzler non lo trovò molto preferibile agli altri metodi in uso;

6. in molte *malattie della vagina* e dell'*utero*, con erosioni ed ulcerazioni delle parti;

7. nelle varie *affezioni dell'ano* e del *retto*, specialmente nelle *ragadi* ed *ulceri* dell'ano e del retto, nelle *emorroidi* esulcerate e dolenti, nel *carcinoma* del retto, contro l'*ossiuro vermicolare*, ecc.;

8. nelle *affezioni ulcerose dell'occhio*, in ispecie nella *cheratite* scrofolosa diffusa ed in quella ulcerosa, e nelle ferite ed operazioni dell'occhio.

*Poco*, e dietro le mie osservazioni devo dire *punto*, giova il jodoformio come desinfettante:

9. nella *difteria delle fauci*, contro la quale lo trovò poco efficace anche Frühwald; — e poco inoltre vale:

10. per *injezioni ipodermiche* nella *sifilide costituzionale* (Mrazek, Neumann).

Oltreciò il jodoformio s'impiega ancora, come rimedio jodico *risolvente*, allo scopo di favorire l'assorbimento di essudati ed infiltrati antichi e la riduzione di lussureggiamenti iperplastici o di produzioni neoplastiche: giova davvero spesso (benchè meno sicuramente di quel che giova come desinfettante) contro gli essudati antichi, ma influisce di solito molto poco sulle formazioni iperplastiche, e nulla su quelle neoplastiche. Si usa in proposito, anzitutto come risolvente:

11. di *dermatiti circoscritte*, come di panerecci, di furuncoli, ecc.;

12. di *flemmoni incipienti* con minaccia di ascessi;

13. di *tumori glandolari scrofolosi* e *sifilitici*, di carattere infiammatorio (linfadeniti recenti o croniche) od iperplastico (linfomi scrofolosi benigni);

14. del *gozzo iperplastico* degli scrofolosi o linfatici;

15. dell'*orchite scrofolosa cronica*, come pur di quella *traumatica* e *blennorragica* (non che della sifilitica);

16. della *tumefazione cronica delle ossa* e delle *giunture* negli scrofolosi e non scrofolosi, ma prevalentemente nei primi (non però là dove vi ha già tubercolosi delle ossa o dei legamenti e delle capsule, nel quale caso fa più male che bene);

17. delle *affezioni iperplastiche dell'utero* e delle *ovaje*, dove però giova ben poco;

18. del *panno scrofoloso della cornea* e delle *macchie croniche* della medesima, contro le quali giova però sempre più il calomelano;

19. delle *iperplasie della membrana del timpano* e della mucosa dell'*orecchio medio*, dopo l'estirpazione di polipi, ecc.

Come *anestetico locale* il jodoformio fu inoltre raccomandato:

20. Nelle *neuralgie* e nei così detti *reumatismi cronici delle giunture* (Righini);

21. nelle *ragadi delle mammelle e dell'ano* (per pennellazioni);

22. nelle *ulceri carcinomatose*, dove, oltre di attutire il dolore, doveva giovare anche come modificatore del processo, od almeno della superficie ammalata (Besnier, Féréol);

23. nelle *ernie incarcerate* (per clisteri);

24. nelle malattie dolenti della *vescica*, e del *retto*, nelle emorroidi dolenti, ecc.;

25. nelle *scottature*, ecc.;

26. come *desodorante di ulceri settiche, gangrenose*, molto puzzolenti, e specialmente anche di *neoplasmi rammolliti* ed *esulceranti* (Hofmokl).

Le *inalazioni di jodoformio* furono poi da molti specialmente raccomandate:

26. nella *tisi tubercolosa dei polmoni*, dove io ne vidi più danno che giovamento; — e quando molti vantano per le inalazioni l'unione del jodoformio coll'olio essenziale di trementina, raccomandata una volta anche da de Renzi e da Rummo, è più a questo che spetta il vantaggio che se ne ottiene qualche volta, che al jodoformio;

27. nelle altre *malattie croniche dei bronchi e dei polmoni*, specialmente in quelle con suppurazione od incipiente decomposizione del secreto stagnante nelle caverne bronchiettasiche o tubercolose: ne' quali casi tutti l'olio essenziale di trementina vale ben molto più del jodoformio, ed adoprato solo giova meglio che unito con quest' ultimo, benchè la moda raccomandi da qualche anno questa poco ragionevole e meno benefica unione;

28. nelle *malattie croniche del naso*, della *faringe* e della *laringe*, nelle quali pure i balsamici giovano più del jodoformio.

Righini voleva perfino impiegare il jodoformio per desinfettare con esso durante le epidemie le località esposte ai miasmi o contagi, e sperava pure di conservare con esso per lungo tempo le carni: che sarebbero del resto riuscite velenose al consumatore.

Dose e modo d'amministrazione. — Il jodoformio si può dare internamente benissimo alla dose di 2-10 centigrm. per volta, e fino a $^1/_2$-1 grm. per giorno (secondo Righini fino a 3 grm. per adulti?).

Righini raccomandava le seguenti formole:

P. Jodoformio *grm. uno*
Sciogli triturando in
Albume di uova *grm. venti*
Aggiungi
Sciroppo di fiori d'arancio *grm. venti*
Acqua distillata *grm. cento*
M. S. Ogni quattro ore un cucchiajo.

P. Mandorle dolci mondate *grm. quindici*
Acqua distillata *quanto basta*
per fare un'emulsione di *grm. centoventi*
Sciogli
Jodoformio *grm. uno*
Sciroppo di scorze d'arancio *grm. trenta*
M. S. Ogni quattro ore un cucchiajo.

P. Jodoformio
Ferro ridotto da idrogeno *ana grm. due*
Estratto di liquirizia liquido
Polvere di liquirizia *ana quanto basta*
per far pillole pesanti ognuna
venti centigrm. *N.° trenta*
da cospergere con polvere di
licopodio
S. Mattina e sera due pillole.

Moleschott poi ne raccomandava la seguente formola nel diabete mellito:

P. Jodoformio 0,20-1,00
Cumarina 0,10
Estr. di liquirizia q. b.
per far pillole 10.
S. Due-tre pillole per giorno.

*Esternamente* il jodoformio fu impiegato da Righini in *soluzione alcoolica* (come anestetico locale nelle neuralgie, ecc.) alla dose di 1 grm. sopra 100 grm. in alcool: in *soluzione eterea* (1 grm. in 5-15 grm. di etere solforico per pennellazioni — ed 1 grm. in 25-50 grm. per inalazioni): in *soluzione oleosa eterea* (1 p. di jodoformio in ana 5 p. di etere ed olio d'olive), od in *soluzione alcoolico-glicerinata* (2 p. di jodoformio, 4 p. di alcool e 12 p. di glicerina) per fasciature, tamponi, injezioni, ecc.; — in forma di *polvere aspersoria* da Besnier e Féréol nelle ulceri croniche per attutire il dolore, e per accelerare la cicatrice (sulla polvere sopra sparsa si mette una pezzuola bagnata di glicerina); si usa in proposito di solito in forma di polvere finissima, ma dove se ne deve impiegare una quantità grande, Nussbaum raccomanda di impiegarla in forma cristallina, non triturata, per evitare un assorbimento eccessivo, come pure si usa perciò commisto con altri rimedii astringenti (allume, tannino), desinfettanti (acido borico, acido salicilico, salicilato di soda, ecc.), desodorizzanti (cumarina, tonca, eucaliptolo, ecc.), od indifferenti (licopodio); — in forma di *cataplasmi* (nei tumori con amido); — per *clisteri* (nelle ernie incarcerate come anestetico) alla dose di 50 centigr. con 25 grm. di albume d'uovo e 100 grm. d'acqua, o con glicerina (6 : 20); — per *supposte* (nelle malattie della vescica, del retto, nelle emorroidi dolenti), alla dose di $^1/_2$ grm. sopra 5 grm. di burro di cacao; per *palle* e *cilindri vaginali*, di 25 centigr. di jodoformio con 1 grm. di gelatina o di burro di cacao; per *candelette* (9 p. di jodoformio con 1 p. di burro di cacao secondo Mosetig, per condotti fistolosi, e contenenti 1 grm. di jodoformio nella larghezza di 5 millim. e lunghezza di 8 centim. per l'uretra secondo Mandl, e 10-15 centim. di jodoformio con gelatina per il naso secondo Schnitzler); — come *linimento* (nelle scottature) alla dose di 1 grm. di jodoformio con 50 grm. d'albume di uovo o 100 grm. di olio d'ulivo; — per *unguenti* (nel gozzo, glandole scrofolose, neuralgie, ecc.) alla dose di 3 grm. di jodoformio sopra 20 grm. di butirro e 3 grm. di olio d'ulive; — per *tinture antodontalgiche* alla dose di 1 grm. di jodoformio sopra 10 grm. di olio di cariofillo (sopra bambagia nel dente cariato, gioverebbe pure contro la carie); — per *gargarismi* alla dose di 2 grm. di jodoformio sopra 10 grm. d'albume d'uova e 150 grm. d'acqua distillata; — per il *drenaggio* per il quale s'impiegano tubi di gomma elastica, ricoperti di jodoformio al 40-50 $^0/_0$ del loro peso.

Il miglior mezzo di togliere il cattivo odore al jodoformio che diviene spesso intollerabile agli stessi ammalati, e resta attaccato a tutti gli oggetti, e specialmente ai vestiti, è la *cumarina*, di cui 1 p. basta per desodorare perfettamente 1000 p. (Nussbaum), e serve benissimo anche la *fava di tonca* che precisamente contiene cumarina, e di cui ci vuole una tagliata per ogni 150 grm. di jodoformio. S'impiegano del resto con vantaggio anche (Tarnwosky) l'*olio essenziale di menta piperita* (1 goccia per ogni grammo e l'*olio essenziale di eucalipto* (alcune gocce spruzzate sui vestiti).

## § 923. — Parte farmaceutica.

Il jodoformio fu scoperto nel 1822 da Sérullas e determinato da Dumas. Si presenta in forma di scagliette giallognole luccicanti, friabili, di poco sapore e di odore simile a quello di aglio in vicinanza e di zafferano in lontananza: è volatile e si decompone a 120° in jodo, acqua jodata e carbonio. Ha il peso specifico di 2,0, è quasi insolubile nell'acqua (Liebig, Thénard), sciogliendosene in 1000 grm. d'acqua soli 20 centigrammi (Righini), ossia 1 p. in 5000 p. di acqua, molto solubile in alcool (in 75 p. di freddo, in 10 di caldo), in etere, in olii grassi ed in olii eterei. La sua formola è $C_2HJ_3$ (Dumas).

Si prepara sciogliendo 25 grm. di carbonato di soda puro cristallizzato, mescolando e sbattendo bene in un matraccio di cristallo; dopo tre ore il jodoformio si precipita in forma di polvere cristallina bruno-gialla, si lava con acqua distillata, si raccoglie sul filtro e si conserva in una boccetta nera e smerigliata.

La farmacia ne possiede:

1. il *collodio jodoformiato* (*Collodium jodoformiatum*), consistente di 1 p. di jodoformio sopra 5-15 p. di collodio, con o senza 0,1 p. di acido tannico, utile specialmente nelle ragadi delle mammelle e dell'ano, ed usato anche come risolvente di essudati;

2. l'*empiastro jodoformiato* (*Emplastrum jodoformiatum*), consistente di 1 p. di jodoformio sopra 4-8 p. di empiastro adesivo;

3. le *laminette di gelatina jodoformica* (*Folia glutinosa jodoformiata*), che però per la poca stabilità di applicazione giovano meno dell'empiastro (Fürts).

4. i *zigaretti di jodoformio*, composti di 75 centig. di foglie di belladonna e 25 centigr. di jodoformio, raccomandati nella tubercolosi, nella laringite, nell'asma, ecc.

5. La *garza jodoformica* si usa per fasciature: si prepara impregnando della garza comune con una soluzione di 6 p. di colofonio in 100 p. di alcool e 2 p. d'olio di ricino, cui si aggiunge il jodoformio nella proporzione di 1 p. : 1-5 p. della garza (Heydenreich). Giova specialmente nelle ulceri, ferite, ragadi della bocca, dell'ano e della vagina, non che nelle ferite ed ulcerazioni delle ossa, e l'applicazione è molto comoda, perchè la fasciatura così fatta si lascia circa quindici giorni senza cambiarla, e di solito al toglierla si trova la parte guarita.

### 7. *Jodolo. Tetrajodopirrolo.*

Jodolum. Tetrajodopyrrolum.

## § 924. — Parte fisiologica.

Serve in terapia come *succedaneo del jodoformio*, e si stima come *antisettico* di uguale valore, ma meritevole di preferenza, perchè più

facilmente svolge del jodo, è generalmente bene tollerato, non dà mai luogo ad avvelenamenti (Vulpius, Wolff), ed inoltre non ha sapore nè quel cattivo e penetrante odore del jodoformio, che tradisce a distanza una infermità anche in località bene coperte dai vestiti e che riesce ad alcuni ammalati insoffribile. Avrebbe dunque un gran valore come desinfettante ed antisettico locale, mentre non produce nessuna irritazione locale. In nessuno de' casi finora trattati col jodolo si è visto sviluppare la difterite delle piaghe ed ulceri o la erisipela.

Anche injettato *sotto la pelle*, il jodolo non riuscirebbe tossico, e non avvelenerebbe nemmeno se injettato nel peritoneo, o direttamente nelle vene (Gaetano Mazzoni, Marcus), se non in dosi di 1-1,60 per ogni chilog. di peso dell'animale.

Perfino *preso per bocca* sarebbe tollerato secondo Wolff fino alla dose di 6 grm. per giorno, senza irritare l'intestino, e lasciando constatare il jodo nelle orine.

Secondo E. Favarelli le rane e i conigli risentono pure poco l'azione tossica del jodolo, e ci vuole la dose di 1,00-1,50 per ogni chilogrammo di peso del coniglio, per ottenere poco a poco completa anestesia e paralisi, senza fenomeni d'eccitamento come quelli che produce il jodoformio. Secondo G. Ferrand il coniglio sarebbe perfino capace di assorbire 1,44 di jodolo per ogni chilog. del suo peso, senza venire avvelenato.

A queste considerazioni troppo ottimiste contradice però Pahl, che osservò poter anche quantità moderate di jodolo spiegare proprietà tossiche.

Nel cadavere degli animali avvelenati col jodolo si trova una generale infiltrazione adiposa degli organi parenchimatosi (Favarelli), specialmente del fegato e dei reni (Pahl) ed una grande distruzione dei globuli rossi del sangue, ma sempre in grado minore di quanto si osserva dopo il jodoformio (Favarelli).

V. Martini della clinica di G. Bufalini studiò l'influenza del jodolo sul *ricambio materiale*, e trovò che l'urea giornalmente eliminata non ne veniva notevolmente aumentata (secondo Cervesato però verrebbe aumentata e sarebbe pure accresciuta la quantità delle orine), ed il jodolo venne più presto assorbito del jodoformio (sempre però molto più tardi del joduro), ma poi molto lentamente (Pick, Martini, Cervesato) rieliminato per i reni e per le glandole salivari, essendosi potuto constatare la presenza del jodo nelle orine e nelle salive « anche al di là di 7 giorni dopo sospeso l'uso del rimedio »; non vi compare mai come jodolo, ma bensì in forma di joduri alcalini e di combinazioni jodo-albuminate. Le prime eliminate di recente sono di colore normale, ma col tempo si oscurano all' aria, forse per alterazioni della materia proveniente dal pirrolo (Cervesato).

Nello stomaco il jodolo non si scioglie, a giudicare dalla sua quasi insolubilità nel succo gastrico; ma nell'intestino ne viene una parte disciolta, grazie all'azione sciogliente del succo pancreatico e della bile. Sem-

pre però buona parte del jodolo resiste ad ogni assorbimento in tutto il canale digerente e ricompare inalterato nelle feci. In molti casi il jodolo aumenta l'appetito e riordina (per la proprietà antisettica del jodo nascente) le funzioni intestinali prima disturbate (CERVESATO). Nelle dosi medicamentose non esercita alcuna influenza sulla temperatura, sulla frequenza e forza dei polsi, sulla frequenza delle respirazioni e sulle funzioni del sistema nervoso.

Il potere *asettico* ed *antisettico* del jodolo è piuttosto debole; la moltiplicazione dei batterii non viene, ne' liquidi di cultura, soppressa nemmeno da 1,20 % di jodolo, la putrefazione di liquidi organici non da 1,70 %, quella dei muscoli, del tessuto pancreatico, nemmeno da 10 %, e nessuna influenza inibitrice spiegherebbe esso sulle fermentazioni lattica, alcoolica ed altre, nè sulla trasformazione dell'amido in zucchero, nè sulle fermentazioni degli ingesti nello stomaco ed intestino (FARAVELLI).

Anche BOTTINI, GIORDANO, TRICOMI, CECI riconoscono il debole potere antisettico del jodolo, e credono che esso non debbasi, al pari del jodoformio, usare in pratica, se non dopo reso asettico ed associato ad altri mezzi antisettici più potenti.

Ma nondimeno il jodolo giova in clinica (G. MAZZONI, MARCUS, DURANTE) e noi non crediamo che agisca in proposito semplicemente come mezzo protettivo (al pari del sottonitrato di bismuto e forse dello stesso jodoformio), impedendo ai batterii dell'aria l'accesso alle ferite, ulceri, ecc., e come assorbente dei liquidi putrescenti, come vorrebbe FARAVELLI — ma che giovi piuttosto, perchè, come ritiene G. BENNO SCHMIDT, piccole particelle di jodo si stacchino più facilmente dal jodolo che dal jodoformio sotto l'influenza del calore del corpo e di un fermento del secreto delle piaghe od ulceri con esso trattate, col che il jodo nascente verrebbe assorbito in seguito alle sue combinazioni cogli alcali e cogli albuminati dei secreti organici, opinione accettata anche da CIAMICIAN. Anche DURANTE constatando che il valore antisettico del jodolo nella pratica chirurgica è molto superiore a quanto farebbero credere gli esperimenti sui pezzi cadaverici e sui liquidi animali putrescenti, si avvicina alla spiegazione di G. BENNO SCHMIDT, ritenendo, che il *contatto dei tessuti viventi* possa decomporre il jodolo, e forse per il jodo allo stato nascente impedire la putrefazione delle ulceri, la moltiplicazione dei batterii sulla loro superficie.

## § 925. — Parte clinica.

Si adoperava finora in ispecie *esternamente*, negli stessi casi in cui già è indicato il jodoformio; ma è di nuovo in gran parte dimenticato dai chirurghi. Si applicava anzitutto:

1. Sulle *ferite d'operazioni chirurgiche*, per prevenire l'infezione settica (GAETANO MAZZONI, BARDELEBEN, CZERNY);

2. Sulle *piaghe* ed *ulceri croniche* in generale, che sotto l'influenza della polvere di jodolo sogliono presto cominciare a granulare e ad avviarsi dai margini alla cicatrizzazione (GAETANO MAZZONI);

3. sulle *ulceri settiche* e *sulle piaghe gangrenose* (G. Benno Schmidt), sulle quali non forma crosta col secreto, rende inodora la secrezione e favorisce le granulazioni (benchè le attivasse meno energicamente che il jodoformio);

4. sulle *ulceri veneree* e su quelle dei *bubboni venerei*, dove G. Mazzoni ne ottenne eccellenti risultati, confermati da Pick e Bono, mentre Rona non ne rimase contento;

5. sulle *ulceri sifilitiche*, *placche mucose* e *gomme*, ecc., dove ne ebbero vantaggio Pick ed O. Seifert;

6. nelle *cavità di ascessi*, per injezione, e nelle *fistole* per stuelli (G. Benno Schmidt);

7. nell'interno di *ascessi glandolari non ancora aperti*, ne' quali si injetta dopo vuotato il pus per una semplice puntura (G. Mazzoni);

8. nella *tubercolosi laringea* per insufflazione, al quale scopo il jodolo riuscirebbe superiore al jodoformio: Lublinski avrebbe guariti due casi (sopra quindici) completamente ed anche O. Seifert e Masucci ne ottennero grandi vantaggi;

9. nel *lupus*, pure per injezioni nella cute ammalata (G. Mazzoni), dove però i risultati non sono ancora bene stabiliti, come non lo sono neppure:

10. nelle *artriti fungose croniche*, nelle quali furono pure tentate da Mazzoni le injezioni nelle giunture ammalate;

11. nelle *malattie oculari*, nelle quali il jodolo è preferibile al jodoformio, perchè meno irritante (Glässner, von Hoffmann, A. Trousseau, Carreras-Arago, Hubert, Suquet, Talenti, Katzauroff);

12. in molte *malattie del naso*, specialmente nell'*ozena* e nella *rinite scrofolosa cronica* (O. Seifert, Lublinski, Woltering);

13. nelle *malattie dell'orecchio*, specialmente nella *otite scrofolosa* e sopratutto nelle *otiti purulente* (Stetter, Schwartze);

14. in *molte malattie degli organi genitali femminili* (P. Piermarini, Ménière).

Anche *internamente* si tentò il jodolo:

*a.* Nelle *malattie sifilitiche*, dove Pick di Praga ne ebbe buon successo e ne vide ben tollerati dallo stomaco 1-3 grm. al giorno.

*b.* Nel *gozzo da semplice ipertrofia della tiroide*, dove O. Seifert ne dava con successo 20 centigr. per giorno; ed anche Cervesato ne spera vantaggio.

*c.* Nel *catarro bronchiale secco* con *broncostenosi* ed enfisema da ritenzione meccanica d'aria (distensione polmonare) e quindi *asma riflesso:* la quale affezione è veramente l'unica delle vie respiratorie, in cui il jodolo può razionalmente giovare al pari del joduro potassico, benchè questo vi riesca sempre meglio.

*d.* Nella *tubercolosi polmonare*, in cui V. Martini ne spinse con successo la dose giornaliera fino a 1-2 grm.

Le conclusioni delle sperienze cliniche di V. Martini ottenute nella clinica di G. Bufalini, sono le seguenti: « 1. L'espettorazione non dimi-

nuisce. Non si attenuano gli accessi stizzosi di tosse, per cui nessuna azione anestetica locale sulla mucosa bronchiale può riconoscersi al jodolo. 2. Le qualità pure dell' escreato non subiscono modificazioni di sorta, nè vengono a disinfettarsi i prodotti esistenti nei bronchi o nei piccoli focolai di rammollimento o nelle caverne. 3. Il decorso della febbre si mantiene invariato . . . Nessuna influenza dispiega il jodolo sul polso e sul respiro. Non modifica in modo sensibile la quantità e qualità dell'urina. 4. Nè il processo locale, nè lo stato generale degli ammalati migliorano ».

Debbo dire che questi risultati ottenuti dal jodolo mercè diligenti ed esatte ricerche cliniche s'accordano *perfettamènte* con quelli ottenuti dal jodoformio nella mia clinica, da me e da Di Vestea (Vedi pag. 55 di questo volume).

*e.* Nella *scrofolosi* di forma torpida, contro i tumori glandolari non suppurati, le affezioni scrofolose delle mucose, della pelle e delle ossa, dove Cervesato ne ottenne più volte segnalati vantaggi.

*f.* Nella *pleurite essudativa*, con essudato stazionario, dove Cervesato ne ottenne un rapido assorbimento in tutti i tre casi, ne' quali usò il jodolo.

*g.* Nella *poliuria semplice*, dove la sperimentò senza successo V. Martini, che si propose di sperimentarlo anche nel *diabete mellito*, contro il quale però il jodolo *non giova*, come non giova il jodoformio.

Modo d'amministrazione. — Il jodolo si prescrive *internamente* alla dose di 0,50-1,50-2,00 per giorno, in *polvere*.

*Esternamente* si prescrive pure in *polvere*, per cospersione delle ferite, ulceri o piaghe; in soluzione con alcool e glicerina, per injezioni nelle cavità o nei condotti fistolosi, o per imbeverarne tamponi e stuelli in forma di *garza* con jodolo, che si apparecchia come la garza con jodoformio. Il *collodion jodolato* e la *vaselina jodolata* non sono ancora abbastanza sperimentate.

La formola di G. B. Schmidt per la soluzione è la seguente:

| | |
|---|---|
| P. Jodolo | 1,00 |
| Alcool | 16,00 |
| Glicerina | 34,00 |

## § 926. — **Parte farmaceutica.**

Il jodolo o tetrajodopirrolo è stato scoperto da Ciamician e Dennstedt a Roma nel 1882, per azione del jodo in soluzione eterea sul composto potassico del pirrolo, e più tardi fu ottenuto dallo stesso Ciamician e Silber per influenza del jodo sul pirrolo in presenza della potassa: col quale metodo viene ora prodotto in grande dalla ditta *Kalle*. Serve bene alla preparazione l'olio animale di Dippel, da cui si estrae isolatamente prima il pirrolo, e trattando poi il residuo dell'olio di Dippel con idrojodato di potassa.

Fu studiato la prima volta quasi contemporaneamente da Vulpius e Wolff, da Faravelli e da Gaetano Mazzoni. È una polvere gialla o verde-bruna, amorfa, con entro particelle cristalline, di debolissimo odore di vapore di jodo da potersi dire anche quasi inodora, come è insipida; appena solubile nell'acqua (1 : 5000), solubile facilmente nell'alcool, nell'etere, nel cloroformio e negli olii. Sopra una lamina riscaldata di platino si accende, bruciando con sviluppo di vapori di jodo e lasciando molto carbone per residuo; le soluzioni concentrate di alcali caustici lo distruggono. Ha la formola chimica: $C_4 J_4 N H$.

### 8. *Sozojodolo sodico e Sozojodolo potassico.*
### *Jodoparafenolsolfonato di soda, — e di potassa.*

Sozojodolum. Natrum et Kali jodoparaphenolsulphonicum.

§ 927.

Anche il sozojodolo si è raccomandato come succedaneo del jodoformio, senza il cattivo odore di questo e resistente alla luce.

Internamente preso non si sdoppia nè per l'influenza del succo gastrico, nè della bile, nè del succo pancreatico, e quindi non dà facilmente jodo libero, ciò che spiega, perchè le orine non contengano dopo il suo uso che tracce appena di jodo e di fenolo. Non ha influenza rimarchevole sulla temperatura, nè sulla circolazione e sulla respirazione. Aumenta però la quantità giornaliera delle orine, diminuendone la densità e diminuendo anche l'eliminazione dell'urea per litro e per giorno (G. Bufalini).

In *terapia* il sozojodolo fu sperimentato *esternamente* con successo da Lassar ed Isac nelle *malattie della pelle,* dove riuscì utile come antisettico, e assieme a talco anche giovevole nelle irritazioni flogistiche della pelle e nei rigonfiamenti varicosi.

Fu trovato molto vantaggioso per insufflazione nelle *malattie del naso,* della *bocca,* della *laringe* e della *trachea,* da Hopmann e da Fritsche, che ne ebbero vantaggio grandissimo specialmente nell'*ozena cronica* e nelle *ulcerazioni laringee,* che avevano resistito a tutti gli altri rimedii, sopratutto in quelle di origine *sifilitica.* Perfino nei casi di *tubercolosi laringea* se ne avrebbero avuti dei buoni risultati.

Fu pure trovato utile come antisettico nelle *operazioni chirurgiche* (Vossen).

*Internamente* fu sperimentato da G. Bufalini nelle *malattie degli organi respiratorii,* e specialmente nella *tubercolosi polmonare,* contro la quale fu constatato almeno perfettamente inutile, se non fors'anche piuttosto dannoso, perchè non solo la febbre, la tosse e l'espettorazione continuavano come prima, ma gli infermi dimagravano abbastanza rapidamente.

Dose. — Internamente il sozojodolo sodico si dava a 0,50-1,50 per giorno. Esternamente il sozojodolo potassico si usa in pomata a 1-2 grm. per 20 grm., non che a 1,00 con 20,00 di talco, ed il sodico in soluzione al 5 % nell'acqua.

Il sozojodolo si avvicina moltissimo all' aseptolo od acido ortossifenilsolfonico (vedi la pag. 371 del vol. II) e fu preparato da Trommsdorff. Contiene 52-54 % di jodo, 20 % di acido fenico e 7 % di solfo. Il sozojodolo sodico è solubile nell'acqua e nella glicerina al 7-8 %, quello potassico appena solubile al 2 % in acqua e glicerina. Sono sali inodori, cristallizzano in aghi incolori.

### 9. *Chinojodina.*

Chinojodinum.

§ 928.

La chinojodina lascia con grande facilità sprigionarsi il jodo, per cui al pari del jodoformio e del jodolo e sozojodolo può, per il jodo allo stato nascente, spiegare un'azione locale antisettica, oltre di far valere quella del jodo circolante nel sangue. G. Bufalini, ricordando che oramai il jodolo ed il sozojodolo sono abbandonati dai medici e dai chirurgi, ed il sozojodolo considerato perfino come un medicamento veramente inutile, spera che la chinojodina possa riuscire di effettiva utilità in terapia — benchè anche ciò sia finora abbastanza problematico.

In generale si può dire, che la chinojodina agisce per i suoi due componenti, la chinolina ed il jodo, e se per la prima può spiegare una azione antisettica, per il secondo ottiene tutti gli effetti dei preparati jodici in generale, ed anche più potentemente dei più di loro.

Pare intanto, che l'azione battericida e sporicida della chinojodina superi di gran lunga quella del sozojodolo (G. Bufalini), e che quindi la prima debba avere un effetto antisettico locale molto evidente, dovunque si tratti di farla agire topicamente.

La chinojodina, secondo le diligenti ricerche di G. Bufalini si sdoppia con massima facilità alla presenza del succo gastrico in jodo e chinolina, e quindi è specialmente efficace se data per bocca, assicurando il suo assorbimento completo e la sua azione ossidante. Difatti anche le orine tradiscono coi reattivi chimici la presenza del jodo subito dopo le prime dosi di chinojodina, e ne restano libere poco dopo sospeso il rimedio.

Non sono pochi i casi in cui la chinojodina non è tollerata dagli organi digerenti nelle dosi più utili; in altri casi però la tolleranza è perfetta, o si assicura diminuendone la dose giornaliera.

Sulla temperatura la chinojodina in molte febbri non ha nessuna influenza: in alcuni casi però, specialmente di febbre etica da tubercolosi polmonare avanzata, l'effetto antitermico della medesima era rimarchevole

(G. BUFALINI). La quantità e densità delle orine non ne viene sensibilmente modificata, e nemmeno la quantità dell'urea eliminata nelle 24 ore subisce alterazioni contemplabili. In alcuni individui però la chinojodina fu vista da G. BUFALINI aumentare la diuresi e l'eliminazione dell'urea, e dunque accelerare alquanto il ricambio materiale. G. BUFALINI crede di spiegare le differenze dell'azione in proposito coll'ammettere, che in alcuni casi fossero prevalsi gli effetti del jodo sprigionato, in altri quelli della chinolina liberata.

In *terapia* la chinojodina fu sperimentata da G. BUFALINI per *uso interno:*

1. Nella *tubercolosi polmonare*, dove avrebbe sviluppato spesso, ma non costantamente, un effetto antitermico contro la febbre etica, senza influire però favorevolmente sul corso intiero della malattia e sulla qualità e quantità dell'espettorato. Insomma, come tutti gli altri jodici, non ostante la raccomandazione di molti e pregevoli autori, anche la chinojodina non giova contro questa infezione, anzi è da ammettersi piuttosto nociva nella medesima.

2. Nell'*angina di petto*, contro i cui accessi G. BUFALINI la trovò molto utile in un caso, in cui la prescrisse.

3. Nel *diabete mellito*, dove G. BUFALINI vide in un caso sotto il suo uso diminuire (ma non molto), la quantità del zucchero nelle orine, senza che però gli altri fatti diabetici ne fossero stati migliorati: ed appena sospeso il rimedio, la quantità del zucchero crebbe un'altra volta. (Queste piccole diminuzioni di zucchero sotto l'uso della chinojodina, come sotto quello del jodoformio e di varii altri rimedii, in ispecie dell'oppio, avvengono qualche volta per la diminuzione dell'assorbimento, od almeno della digestione da parte dell'intestino).

4. Nella *nefrite cronica* dove G. BUFALINI volle pure sperimentare la chinojodina in un caso, nel quale vide dopo dato il rimedio, nei primi cinque giorni diminuire la quantità giornaliera delle orine senza diminuzione dell'albumina e negli altri sei giorni crescere la quantità delle orine e diminuire quella dell'urea e dell'albumina (oscillazioni siffatte si vedono però in tutti i nefritici, con tutti i rimedii possibili, ed anche senza rimedii affatto).

La malattia nella quale io spererei maggior efficacia dalla chinojodina, è per me:

5. La *broncostenosi catarrale diffusa* (catarrro secco dei bronchi capillari) con distensione polmonare da ritenzione di aria (enfisema meccanico) ed *asma riflesso:* sono questi i casi, in cui tutti i jodici giovano assai e riesce utilissimo anche il joduro potassico in grandi dosi.

Secondo G. BUFALINI gioverebbe del resto pure:

6. In tutti i casi di *asma nervoso* e di *asma cardiaco,* procurando almeno sollecitamente calma all'ammalato.

Per l'*uso esterno* G. BUFALINI crede commendevole l'applicazione della chinojodina nelle *malattie cutanee*, nelle quali, mista con talco, dovrebbe superare di gran lunga nell'effetto il sozojodolo introdottovi da LASSAR.

DOSE. — Per l'uso interno si raccomandano 0,30-0,50 per giorno, in qualche caso fino a 0,80 in polvere.

La chinojodina è un prodotto di addizione della chinolina al cloruro di jodo, colla formola $C_9H_7N$, J Cl.

È una polvere gialla cristallina, quasi insolubile nell'acqua, poco solubile nell'alcool e nell'etere. Sospesa nell'acqua, e sbattuta con cloroformio o con solfuro di carbonio, si decompone rapidamente, sprigionando jodo libero che, sciogliendosi nel cloroformio stesso, lo colora in violetto. La soluzione acquosa colora in violetto la carta reattiva di Wurster, e riscaldata leggermente si colora in giallo per sviluppo di jodo; scaldata fino all'ebollizione dà vapori violetti di jodo.

## 10. *Aristolo. Jodotimolo.*

Aristolum.

§ 929.

L'aristolo è un'altra combinazione di jodo, e veramente col timolo, che anch'essa dovrebbe sostituire il jodoformio. L'aristolo esternamente usato è un rimedio innocuo, *privo di proprietà tossiche*, ed *inodoro*. Applicato su lesioni di continuità, come ulceri, ecc., o sull'epidermide intatta non viene assorbito nel sangue, e quindi le orine non dànno la reazione del jodo.

Fu sperimentato in *terapia* da EICHHOFF, e finora soltanto per *uso esterno*, e fu trovato da lui efficacissimo nelle varie *dermopatie*, nelle quali si impiegava finora il jodoformio. Giovava specialmente:

1. Nelle *ulcere varicose* con *eczema parasitario delle gambe*, nei quali casi se ne ottenne dopo tre-quattro giorni la scomparsa dell'affezione eczematosa e la rigenerazione dell'epidermide, e dopo poco altro tempo guarigione completa dell'ulcera varicosa.

2. Nel *lupus esulcerante del volto*, dove pure il miglioramento cominciò dopo pochi giorni, e si ebbe dopo un mese cicatrizzazione completa: l'aristolo gioverebbe qui *uccidendo il bacillo tubercoloso del lupus* ed eccitando la *produzione di lussureggiante granulazione*.

3. Nella *psoriasi volgare*, nella quale l'aristolo agirebbe bensì un po' più lentamente della crisarobina, ma senza produrre congiuntivite e senza alterare il coloramento della pelle: per cui sarebbe di molto preferibile a quella.

4. Nell'*erpete tonsurante* (*trichophyton*) *del capillizio*, dove cinque-

dieci giorni di cura coll'unguento d'aristolo bastarono alla distruzione del fungo.

5. Nella *seborrea del capillizio*, dove si ebbe la guarigione in sei giorni.

6. Nelle *ulcerazioni sifilitiche croniche*, dove la ulcerazione guarì in brevissimo tempo, benchè avesse resistito ad una lunga cura di sublimato (EICHHOFF).

Invece in un caso di *ulcera molle di lunga durata* l'aristolo non giovò quanto il jodoformio.

Si è proposto l'aristolo anche in varie malattie chirurgiche, e specialmente in quelle ginecologiche.

DOSE E MODO D'AMMINISTRAZIONE. — L'aristolo si applica nel miglior modo in forma di *unguento*, ed EICHHOFF lo prescriveva regolarmente così:

P. Aristolo 10.00
Olio d'ulive q. b.
per sciogliere accuratamente,
Vaselina 90,00

La pomata si applica sulle parti affette e si fissa sulle medesime colla carta di guttaperca.

Altre formole raccomandate sono le seguenti:

P. Aristolo puro 10,00
Etere 90,00
Dà in bottiglietta nera.
S. Uso esterno.

P. Aristolo 1.00
Collodio elastico 90.00
M. Sciogli. Dà in boccetta nera.
S. per pennellazioni.

P. Aristolo 5,00-10,00-20,00
Olio d'ulive 20,00
Sciogli perfettamente
Lanolina 100,00

M. fa unguento. S. uso esterno.

P. Aristolo 1,00-5.00
Burro di cacao 10,00
M. fanne dieci cilindretti uretrali.

P. Aristolo 5,00-10.00
Burro di cacao 30,00
M. fanne 10 palle vaginali.

Se ne prepara pure la *garza aristolica* di 1-2 grm. per il metro quadrato, ed un *sapone di aristolo* al 2 % (EICHHOFF).

Si raccomanda l'aristolo anche per *injezioni ipodermiche*, che dovrebbero tentarsi contro la *sifilide costituzionale* e perfino contro la *tubercolosi polmonare* o *generale*, per il quale scopo s'impiegherebbe l'aristolo nella soluzione di olio di mandorle.

L'aristolo, che è una combinazione del jodo col timolo, si ottiene aggiungendo ad una soluzione di jodo nel joduro potassico una soluzione alcalina di timolo: col che si ha un precipitato bruno-rosso, che è l'aristolo. Questo è amorfo, insolubile nell'acqua, nella glicerina, poco solubile nell'alcool, solubile facilmente nel cloroformio e nell'etere (da cui viene precipitato per aggiunta di alcool, e senza mai cristallizzare), non che negli olii grassi. Si deve conservare coll'esclusione della luce, e dunque in vasetti neri, e non si deve per le sue preparazioni mai riscaldare.

### § 930. — **Altri preparati di iodo.**

Meritano di essere menzionati, ancora i seguenti preparati di jodo, più o meno usati in pratica:

11. *Joduro di litio* (*Lithium jodatum*). È poco in uso, agisce del resto similmente agli altri joduri alcalini, solo che l'eliminazione del jodo per le urine avviene prima di quella del litio, il quale ultimo viene nel corpo dei conigli trattenuto per 96-144 ore dopo introdotto (Liebreich, Issersohn).

Finora è poco usato in medicina, ed è veramente più pratico, dove occorre, somministrare separatamente il carbonato di litina ed il joduro di potassio o di sodio.
La *dose* è poi più o meno la stessa del joduro di potassio.

Si ottiene per doppia scomposizione, unendo solfato di litina con joduro di bario.

12. *Joduro di magnesio* (*Magnesium jodatum*). Doveva servire al pari del joduro di calcio, ed agisce veramente in modo simile a questo. È attualmente però del tutto fuori di uso.

Si ottiene per doppia scomposizione, unendo solfato di magnesia con joduro di bario.

13. *Joduro di bario* (*Baryum jodatum*). Lascia, per la facilità con cui si decompone, sfuggire presto il jodo in forma libera e riesce per questo di azione troppo caustica per potersi raccomandarne l'uso interno. Non ostante lo si vantava particolarmente come mezzo *antiscrofoloso* (Jahn e Rothamel) e lo si dava internamente a $^1/_2$-1-2 centig.; *esternamente* lo si ordina ancora qualche volta nei casi di tumori di glandole scrofolose, specialmente per distruggerle, in pomata alla dose di 20-50 centigrm. sopra 15-20 grm. di adipe (Biett).

Il joduro di bario si presenta in forma di aghi bianchi sottili, deliquescenti, che facilmente si decompongono all'aria, sono molto solubili in acqua e di sapore molto disaggradevole.

14. *Joduro di mangano (Manganum jodatum).* Viene raccomandato da Hannon, specialmente nell'*anemia da scrofolosi,* nella *tubercolosi* e nel *carcinoma,* non che nella *cachessia sifilitica,* e si sostiene che unito a cinconina giovi assai contro i *tumori splenici da malaria* (?).

Il joduro di mangano si prepara decomponendo il joduro di bario con solfato di magnesia, filtrando ed evaporando il liquido rapidamente con esclusione di aria e in presenza di calce caustica (Burin de Buisson). Si presenta in forma di piccoli cristalli bianchi.

La farmacia ne possiede uno *sciroppo,* dovuto all' immaginativa di Hannon, e le *pillole di joduro di mangano,* anch' esse preparate da Hannon mercè l'unione di solfato di manganese con joduro di potassio.

15. *Joduro di mangano e ferro* (*Manganum jodato-ferratum*). Si vantò principalmente nell'*anemia, clorosi* e *scrofolosi* con tumefazione delle glandole, non che nella *tubercolosi* (Burin de Buisson), ma vale ben poco.

Si trova nel commercio in forma di una soluzione preparata da Burin de Buisson), la quale contiene questo sale nella proporzione di un terzo; il joduro di ferro vi sta al joduro di mangano come tre ad uno.

Procter ne ha fatto uno *sciroppo,* di cui si darebbero 10-30 gocce per dose; Burin de Buisson ne ha fatto un altro più leggero di cui si danno fino ad 1-3 cucchiai per volta, ed oltreciò ne ha preparate delle *pillole,* ognuna delle quali contiene 5 centigrm. del sale in discorso.

16. *Joduro di zinco* (*Zincum jodatum s. Joduretum zinci*). Poco irritante localmente, fu raccomandato dapprima principalmente per uso esterno nella *tonsillite cronica* (Cogswell, Ross), poi nella *scrofolosi glandolare* (Ure, Cottereau, Magendie), e specialmente nelle *oftalmiti scrofolose* (Bredow) e nel *lupus* (Durant). Come *caustico* non vale nulla, ed è perciò dimenticato.

*Internamente* venne encomiato assai da Barkow come rimedio nervino (per il zinco unito al jodo) nella *corea,* e nelle *convulsioni isteriche, epilettiche* e *catalettiche.*

Il joduro di zinco si prepara unendo 10 p. di zinco polverizzato e 16 p. di jodo puro in 100 p. di acqua distillata, agitando sovente il mescuglio ed abbandonandolo a sè, finchè dopo sbattuto resti scolorato; si filtra poi, si lava il residuo zinco e si evaporano i liquidi riuniti a molta densità; s' introduce in seguito la massa in un matraccio a collo lungo e si scalda fino alla sublimazione. — Si ottengono così cristalli prismatici aghiformi, deliquescenti, solubilissimi nell' alcool, di sapore molto astringente.

17. *Joduro di cadmio* (*Cadmium jodatum*). Fu vantato in ispecie da GARROD e GUIBERT come mezzo importante nella *scrofolosi* con tumefazione delle *glandole* ed in diverse *malattie croniche della pelle* e delle *giunture.*

Il joduro di cadmio si ottiene facendo influire direttamente il jodo puro sul cadmio puro, oppure decomponendo una soluzione di solfato di cadmio con un'altra di joduro di bario. Si presenta sotto forma di un sale bianco di splendore madreperlaceo, non alterabile all'aria, solubile in acqua ed alcool; cristallizza in tavole esagone.

18. *Joduro di piombo* (*Plumbum jodatum*). Raccomandato da COTTEREAU e VERDÉ DE LISLE nella *scrofolosi*, fu più tardi introdotto e vantato nella *gonorrea recente* e *cronica* (BARUDEL), ne' *bubboni* venerei e sifilitici, nelle tumefazioni croniche dei *testicoli*, nelle malattie dell'*utero* e delle *mammelle*, nella *periostite* ed *osteite cronica* (LISFRANC, GUERSANT, VELPEAU, BAUDELOCQUE, LEBERT, ROSS, RICORD, TROUSSEAU, CHRISTISON, COSTES, HIRIGOYEN, PEREIRA); fu spacciato per efficace perfino contro lo *scirro* e tentato anche contro la *tisi!* (FOUQUIER).

Fu usato internamente ed esternamente, e pare che sia ben tollerato, se SHAUGHNESSY ne diede fino a 60 centigrm. senza vederne effetti dispiacevoli (è vero però che VELPEAU dice di avere osservato irritazione sensibile dello stomaco dopo soli 20-30 milligrm.).

Secondo COGSWELL i cani tollererebbero il joduro di piombo fino alla dose di 4-8 grm., ma ammalerebbero dopo prolungata somministrazione del medesimo di saturnismo cronico; i gatti invece, secondo PATOU, morrebbero dopo grm. 1,20 di joduro di piombo, benchè lo tollerassero senza segni d'intossicazione fino a 70 centigr.

Applicato sulla pelle probabilmente non se ne assorbe il jodo. Noi lo stimiamo un preparato del tutto inutile, fuorchè nelle *ragadi dell'ano,* nell'*eczema dell'ano,* nelle *emorroidi esterne,* dove riesce veramente di grande vantaggio.

Si dà *internamente* a 10-30 centigrm. più volte al dì in polvere o pillole, od anche in una soluzione di joduro potassico, ed *esternamente* in unguenti a 2-10 grm. sopra 20 grm. di sugna, ed in empiastri $^1/_2$-4 grm. sopra 20 grm. di massa d'empiastro. — Per le ragadi all'ano, per l'eczema dell'ano e per le emorroidi uso la seguente utilissima formola:

P. Joduro di piombo
Idroclorato di morfina *aa* 1,00
Glicerina 20,00
S. Mattina e sera e dopo ogni evacuazione alvina da introdursi col dito nell' ano e da ungersi i contorni del medesimo (si sbatta bene quando si usa).

Il joduro di piombo si prepara unendo una soluzione di nitrato di piombo non basico con un' altra di joduro di potassio, e separando per

decantazione il precipitato giallo, filtrando, lavando ed asciugando a mite calore.

È una polvere gialla cristallina, alterabile alla luce, sotto la cui influenza si fa bianca, solubile difficilmente in acqua fredda, (in 2000 p. soltanto), meglio nella bollente (dalla quale cristallizza per raffreddamento), e più facilmente solubile in una soluzione calda di cloruro di ammonio.

19. *Joduro di solfo* o *Solfuro di jodo* o *Solfo jodato* (*Sulphur jodatum, Sulphuretum jodi*). Si vanta contro la *sifilide* come mezzo utilissimo, sopratutto se usato esternamente e localmente (Auspitz), ed oltreciò si loda pure per uso esterno, sopratutto nella *scrofolosi*, e specialmente negli *eczemi* e negli altri *esantemi cronici* di *origine scrofolosa* (Kleinhans), non che nel *lupus*, nella *sicosi*, nell'*acne indurata* e nella *lebbra*.

Si dava internamente a 2-5-10 centig. per dose in pillole, ed esternamente in pomate a 2 grm. sopra 20 grm. di sugna. Bourdon avrebbe con joduro di solfo guarito un ammalato affetto di *morva farcinosa cronica* (Bordey). Vale però poco per l' uso interno in pratica, perchè s decompone rapidissimamente e quindi si amministra ogni volta già decomposto.

Il solfo jodato si prepara fondendo unitamente 1 p. di fiori di solfo purissimi e 4 p. di jodo puro, e rappresenta una sostanza grigio-nera, cristallina, insolubile nell'acqua, solubile perfettamente nel solfuro di carbonio, poco resistente, che facilissimamente si decompone, cede del jodo all'alcool ed all'aria. La formola chimica è $S_2$ J.

La *farmacia* ne possiede 1.° il *sapone di solfo jodato* (*Sapo jodi sulphurati*), che si prepara sciogliendo in alcool sevo bovino, olio di cocco, soda caustica liquida (ana p. 8), joduro di solfo (p. 1 $^1/_2$) e preparandone a freddo sapone del peso di p. 20. Probabilmente non se ne assorbe nulla, ma giova esternamente molto contro gli esantemi scrofolosi, sifilitici e l'acne. Si unge la sera e si lascia per tutta la notte (Hebra) per lavare la mattina la località con pasta di mandorle; — 2.° l'*unguento di solfo jodato* (*Unguentum sulphureti jodati*), che si prepara fondendo 1 p. di solfo con 2 p. di jodo; del prodotto così ottenuto si tritura e si unisce 1 p. con 8 di sugna (Hebra) e serve specialmente nell'acne e sicosi, per leggermente cauterizzare.

20. *Acido jodidrico*, ossia *idrojodico* o *Idrogeno jodato* (*Acidum jodohydricum s. hydrojodicum s. Hydrogenum jodatum*). Serve come reagente dell'ozono e dimostra (Schönbein) la virtù ozonizzante dei globuli sanguigni. Viene molto facilmente assorbito nel sangue, e dà presto la presenza di jodo nelle orine e nelle salive. — Si preferiva da alcuni, specialmente dagli Inglesi, al joduro di potassio ed al jodo puro per l'uso interno, ma è un rimedio molto malsicuro per le facili variazioni quantitative che subisce il suo contenuto di jodo. Si somministra in tutti

i casi, in cui il jodo puro od il joduro di potassio possono essere indicati, ma specialmente nella *sifilide costituzionale.*

La dose era pure molto incerta, da 5-10 fino a 50-100 gocce per giorno, secondo BUCHANAN da 4 a 15 grm. per giorno. Anche secondo BERNATZIK è tollerato in dosi abbastanza grandi.

Si prepara conducendo dell' acido solfidrico attraverso una sospensione in acqua di jodo puro, e si trova in forma di un liquido incoloro inodoro, di sapore acido, molto facile a decomporsi. Ogni 30 grm. dovrebbero contenere 25 centigrm. di jodo, ma il contenuto di jodo oscilla straordinariamente secondo la preparazione ed il tempo. Nello stato anidro è di forma gazzosa, e da ciò si spiega quanto possano essere grandi le oscillazioni nella proporzione del jodo contenuto nell'acido jodidrico delle diverse fabbriche e farmacie, e quanto debba influirvi anche il modo di conservazione e l'età del preparato. — Si ottiene anche allo scopo di reazione chimica, aggiungendo acido cloridrico puro (libero di cloro) ad una colla di amido con joduro potassico (composta di 1 p. di joduro di potassio libero di acido jodico, 10 p. di amido puro e 1200-1600 p. di acqua. Ha la formola: JH.

21. *Etere jodidrico* (*Aether jodohydricus s. Jodvinafer*). Inalato penetra nel sangue, dove si sdoppia, lasciando il jodo eliminare per le orine.

Fu raccomandato da HUETTE per *inalazioni*, e fu vantato specialmente da MACARIO nelle *paralisi* e nei *rammollimenti* (?) *del cervello* e del *midollo spinale.* Secondo HUETTE e STRUMPS gioverebbe sopratutto contro gli *avvelenamenti da stricnina*, da *morfina* e da *veleni metallici*, nei quali casi meriterebbe di essere preferito al joduro di potassio, perchè si potrebbero con esso introdurre grandi quantità di jodo e rapidamente nel sangue. TURNBULL e FISCHER vantano queste inalazioni anche nella *bronchite catarrale cronica* e nella *tisi polmonare*, anche avanzata, e SÉE lo trovò utile, sempre per inalazioni, nell' *asma bronchiale*, durante gli accessi, per troncarli, e veramente giova contro l'*asma riflesso della broncostenosi catarrale diffusa.* — TURNBULL inoltre usò l'etere jodidrico *internamente* a $^1/_2$-1 grm. per dose nel *reumatismo cronico*, nella *scrofolosi* e nella *sifilide costituzionale.*

Che le inalazioni di questo etere non siano tollerate e che spesso diano luogo ad avvelenamenti pericolosi, come in più parti si sosteneva, non pare temibile, se l'etere jodidrico è perfettamente puro; almeno NUNNELEY constatò l' innocuità delle inalazioni di etile jodico puro, dimostrando che in tutti quei casi in cui gli animali morirono, esso era impuro per fosforo, e SÉE non ne vide inconvenienti facendo inalare 5-6-10 gocce per giorno.

L'etere jodidrico, scoperto da GAY LUSSAC, è un liquido neutro incoloro limpido, di odore penetrante etereo, poco solubile in acqua, solubilissimo in alcool; si colora all'aria in rosso roseo per jodo sprigionato,

e ciò avviene in ispecie presto alla luce del sole (Gerhardt). Si prepara in diversi modi; i più conosciuti metodi sono quelli di Kopp, Marchand e Reynoso; l'ultimo è pure raccomandato da Walz.

22. *Acido jodico* (*Acidum jodicum*). In piccole dosi l' acido jodico introdotto per bocca ricompare nelle orine e nella saliva come joduro, introdotto in grandi dosi vi ricompare parte come joduro di potassio e parte come jodato di soda (Rabuteau). Nello *stomaco* l'acido jodico al pari dei jodati alcalini provoca nelle dosi maggiori iperemia, emorragie e forte gastrite. È interessante l'osservazione sperimentale fatta da Leroy, Mialhe, Rabuteau ed altri, che i sali dell'acido jodico (i veri jodati) sono tollerati meglio dallo stomaco se presi soli, ma producono forti dolori gastrici, vomito ed altri sintomi di lesione gastrica acuta, se presi assieme a joduro di potassio, di sodio o ad altro joduro; ciò che secondo Rabuteau si spiegherebbe per ciò, che l'acido jodico e l'acido jodidrico resistono ognuno per sè bensì all'influenza dell'acido solforico diluito o dell'acido cloridrico diluito, come lo incontrano nello stomaco; ma uniti quei due acidi (o le soluzioni di un jodato e di un joduro), ed aggiunto poi dell'acido cloridrico diluito (o del succo gastrico), si separa del jodo puro, il quale diventa causa di lesioni gastriche. In questo processo consisterebbe pure la ragione dell' influenza nociva dei preparati di joduro di potassio impuri per jodato di potassa. Melsens e H. Köhler videro negli animali, cui si diede joduro di potassio assieme a clorato di potassa, fenomeni tossici, precisamente per la formazione di acido jodico o di jodato.

*Injettato sotto la pelle*, l'acido jodico irrita assai vivamente, e produce per l'assorbimento (come fanno pure i jodati alcalini, di potassa o di soda) notevole iperemia, ecchimosi ed infiammazione della mucosa gastrica.

L'*uso esterno* dell'acido jodico, come dei jodati, ha un *effetto ossidante* ed *antisettico* molto energico, dovuto alla facile decomposizione dell'acido jodico a contatto degli umori animali, e specialmente dei muscoli, della sostanza glandolare linfatica, ecc., per cui si dividono e si sprigionano da un lato l'*ossigeno*, e dall'altro il *jodo*.

In *terapia* l'acido jodico fu commendato da Ogle invece del jodo *internamente* negli *avvelenamenti per alcaloidi vegetali;* poi per *injezioni intraparenchimatose* fu vantato da Luton nel *gozzo* e nei *tumori glandolari*.

Dose. — *Internamente* si dava a 10-30 centig. per giorno, per le injezioni intraparenchimali nella proporzione di 20 per 100 di acqua.

L'acido jodico si prepara unendo 80 p. di jodo puro, 75 p. di clorato di potassa, 1 p. di acido nitrico, e 400 p. di acqua, mescolando tutto in un matraccio e scaldando, finchè si senta svolgere il cloro; allora il recipiente si leva dal fuoco, e si aggiunge una soluzione di nitrato di barite di 90 p., si raccoglie sul filtro e si lava il jodato di ba-

rite precipitato, per farlo poi bollire con 40 p. di acido solforico e 400 p. di acqua, filtrarlo, evaporarlo a densità di sciroppo, e porlo in stufa onde ottenerlo cristallizzato.

È bianco, pesante, inodoro, acidissimo, solubile facilissimamente nell'acqua, meno nell'alcool; scolora in parte l'amido tinto in azzurro da jodo. Ha la formola $HJO_3$.

È importante saper conoscere la *presenza dell'acido jodico* (o *jodato*) *nel joduro potassico*, ed a questo scopo serve benissimo l'aggiunta di un piccolo cristallo di *acido tartrico* alla soluzione del joduro in una provetta: se v'è dell'acido jodico (o del jodato), il cristallo viene circondato da una zona gialla di jodo libero (Schering).

La soluzione di acido jodico di cui Dupré fece uso per constatare la presenza di morfina o di sali morfici, conteneva 1 p. di acido jodico cristallizzato sopra 15 p. di acqua.

23. *Jodato di potassa* (*Kali jodicum*). — *Internamente usato*, il jodato di potassa si decompone in buona parte nello stomaco per l'influenza del succo gastrico acido, come sotto l'azione di qualunque forte acido si decompone anche fuori l'organismo; l'acido jodico diventa libero e questo nuovamente decomponendosi sprigiona il jodo libero, che agisce irritando, infiammando e perfino esulcerando la mucosa gastrica (Ran. Bellini). Assorbito poi il jodo diventa joduro alcalino, ed anche quella quantità del jodato che come tale penetra nel sangue e nei tessuti, dovunque incontri acidi, come nei muscoli, si decompone sprigionando jodo, il quale coi carbonati alcalini del sangue diventa joduro (R. Bellini); per cui il jodato di potassa, preso in piccole quantità, se ne esce tutto quanto come joduro per le orine e le salive, mentre preso in grandi dosi, sfugge parzialmente a questa decomposizione, e viene eliminato parte ridotto a joduro, parte inalterato, come jodato (R. Bellini, Rabuteau). Nei casi di sintomi di avvelenamento per jodato potassico il migliore *antidoto* è la *magnesia usta* per la sua azione antacida, alla quale si unisce il laudano liquido.

Introdotto sotto la cute degli animali, il jodato potassico, non incontrando acidi, non si altera e non irrita che poco il tessuto connettivo (R. Bellini), ma pure produce avvelenamento generale con abbassamento della temperatura, diminuzione delle respirazioni, indebolimento del cuore e sopore. Al jodato di potassa, di cui si trova spesso impuro il joduro potassico, è dovuto, che questo ultimo produce talvolta serie irritazioni dello stomaco ed intestino.

Per questa azione irritante il jodato di potassa non ha trovato fautori per l'uso interno, perchè spiega facilmente proprietà tossiche come videro Melsens e Köhler (vedi l' acido jodico). Ogle l'usò nella *scrofolosi* a 10-30 centigrm. per dose internamente ed esternamente.

Altri, come specialmente Démarquay e Gustin, lo raccomandano nella *salivazione* e nella *difteria,* similmente al clorato di potassa (Démarquay, Gustin), per gargarismo alla dose di 25 centig. fino ad 1 grm. per volta.

Può servire per conoscere la presenza di morfina, che ne viene tinta in bruno collo sviluppo contemporaneo di odore di jodo, purchè non vi abbia presente del cloro (DUPRÉ) e la soluzione sia neutra.

La *dose* del jodato di potassa per l'uso interno è di 25-50 centigrm., massime fino ad 1 grm., in molta acqua. Ma sarà meglio non prescriverlo mai.

Il jodato di potassia non è da confondersi col joduro di potassio: mentre questo è un aloide di jodo puro e potassio puro, quello è un vero sale, il cui acido è l'acido jodico e la cui base è la potassa (ossido di potassio), ed ha la formola $KJO_3$.

Si prepara investendo del jodo puro con un getto di gas cloro fino alla saturazione, sciogliendo il resultante composto in una soluzione di potassa caustica; il jodato si precipita e si depura mercè ripetuta cristallizzazione da acqua bollente. Si presenta in forma di cristalli piccoli, bianchi, inalterabili all'aria, solubili senza decomposizione nell'acido solforico, insolubili nell'alcool.

24. *Jodato di soda* (*Natrum jodicum*). Al pari del jodato di potassa è velenoso per l'acido jodico che contiene, e per il quale agisce, irritando lo stomaco se preso per bocca, ed avvelenando nelle dosi grandi; compare nelle orine ridotte a joduro dopo le piccole dosi, e parte come joduro potassico, parte inalterato come jodato dopo le grandi (RABUTEAU).

Anche *injettato sotto la cute* ai cani, produce completo sopimento ed abbassa la temperatura, prima che alteri la respirazione e la circolazione (BINZ): colpisce poi prima il centro respiratorio, ed in ultimo il cuore, ed uccide senza provocare convulsioni.

In *terapia* può usarsi come il jodato di potassa, nella *scrofolosi*, nei *tumori glandolari*, ecc. e nella *sifilide*, e secondo gli sperimenti di BINZ, che ne vide un effetto antipiretico molto energico negli animali colpiti da febbre settica artificialmente provocata, in dosi che non avvelenavano, si potrebbe tentare il sodato jodico anche come un mezzo *antipiretico antitermico* nelle varie affezioni febbrili dell'uomo, se questa indicazione avesse in generale ragione di essere, come la si ammetteva prima, e come ancora da alcuni la si ammette.

Il jodato di soda è un sale di reazione neutra, che si presenta sotto forma di cristalli bianchi, solubili in acqua, insolubili nell'alcool, della formola chimica: $Na\ JO_3$.

25. *Acido antimonico-jodico* (*Acidum antimonico-jodicum*). Serve specialmente per l'acido jodico come desinfettante ed antisettico alla conservazione di preparati anatomici (SELMI, BOINET, WORMS).

Si ottiene sciogliendo 6 p. di tartaro stibiato in 378 p. di acqua ed aggiungendo 4-12 p. di jodo puro (non sciolto in alcool!), col che

si formano acido antimonico ed acido jodico. La soluzione si fa a freddo in 48 ore, a caldo in meno lungo tempo; però si deve evitare il calore dell'ebollizione, che farebbe sperdere tutto l'acido jodico.

26. *Joduro di amido* (*Amylum jodatum*). Si raccomanda molto per l'uso interno, come un preparato mite, di grande efficacia e di facile digestione ed assimilazione, senza azione irritante locale. Fu introdotto in terapia da BUCHANAN contro la sifilide costituzionale, la scrofolosi, la lebbra, l'ittiosi ed il lupus. QUESNEVILLE e BURGUET ne fecero pure gran lode, quest'ultimo perfino contro l'ascite, mentre PAULI, LAVRIE e RUETE lo dichiarano un rimedio del tutto inefficace. Certamente è per lo meno superfluo; le grandi dosi, in cui si è usato, fanno perfino sospettare che non si assorba. La dose originale per giorno era di 50 centigrm. in polvere, poi la si spinse fino ad 1-3 grm. ed anche più.

Si prepara, secondo DORVAULT, facendo bollire insieme in una storta con acqua 1 p. di jodo puro con 8 p. di amido puro, ed aggiungendo al liquido raffreddato un po'di cloruro sodico, col che la massa si tinge in azzurro, e poi si precipita con alcool, si filtra e si asciuga. Varii altri modi di preparazione furono indicati da BUCHANAN BONNEWYN e BERNATZIK. Il joduro di amido è azzurro-oscuro, solubile in acqua.

La farmacia ne possiede: 1.° lo *sciroppo di amido jodato* (*Syrupus amyli jodati*), preparato in diverse maniere da QUESNEVILLE, MAGNÈS-LAHENS, LASSAIGNE e SOUBEIRAN, e secondo DORVAULT, sciogliendo 25 p. di joduro d'amido in 325 grm. d'acqua nel bagnomaria, aggiungendo 650 grm. di zucchero, sbattendo tutto finchè tutto sia disciolto: lo sciroppo contiene per ogni chilogrammo grm. 2,20 di jodo puro ed è distinto per il suo bellissimo colore azzurro; — 2.° una *pasta* (*Pasta amyli jodati*), preparata da CASTEX con 1 p. di farina e 3 p. di acqua con aggiunta di tintura di jodo, che su filacce servirebbe sopra ferite e piaghe torpide.

27. *Albume jodato* (*Albumen jodatum*). Si raccomandò da GUERRI come un preparato facilmente digeribile e bene tollerato dallo stomaco e serve solo all'uso interno, alla dose di $^1/_2$-1 grm. in polvere, in pastiglie (di cioccolata), in biscotti, ecc.

È albume d'uova essiccato perfettamente al bagnomaria ed impregnato di jodo sciolto.

28. *Jodo tannato* o *tannato di jodo* (*Tanninum jodatum*). Si raccomandava da SOCQUET, GUILLERMONT e BARRIER internamente in forma di sciroppo nelle *diarree croniche* e nella *broncoblennorrea cronica*, ed esternamente per diretta applicazione nelle *ulceri* e *piaghe torpide*, nelle *gengive scorbutiche*, e per injezione nelle *blennorree croniche* delle mucose accessibili, nella *idrocele*, nell'*idrartro* e perfino nell'*ascite*. DESGRANGES ne conferma l'utilità per uso esterno e VALETTE ne encomia l'injezione nelle varici.

Sigmund vanta come molto efficace sotto il punto di vista della azione jodica la *tintura di jodo e galle di quercia*, che è una specie di jodo tannato, o *tintura jodo-tannica*, e che ha, secondo lui, il grande vantaggio di mitigare l'azione irritante del jodo sulla pelle, sulle piaghe, ecc., senza favorire l'evaporazione del jodo e senza indebolire quindi l'azione risolvente caratteristica e più importante del jodo. Questa tintura secondo Sigmund giova principalmente nelle *adeniti acute* e *croniche* di ammalati *scrofolosi*, *tubercolosi*, *sifilitici* ed *anemici*, finchè la pelle non sia troppo arrossita ed infiammata. — Dubauque e Buchanan osservando che la tintura di jodo resta sciolta, aggiungendola a tinture, infusioni o decozioni contenenti acido tannico, attribuirono all'acido tannico questo effetto, e quindi raccomandarono queste combinazioni per l'uso interno.

La tintura jodo-tannica si raccomanda ancora come molto utile per pennellazioni nei *geloni* e nelle *dermopatie parasitarie* ed *impetiginose*, non che per collutorio nella *salivazione mercuriale* e nelle *ulcerazioni faringee*. — Giova inoltre per applicazione su ferite, per injezioni e fomentazioni come *mezzo antisettico desinfettante*.

Il jodo tannato si prepara unendo intimamente nel mortajo per triturazione ana 1 p. di jodo puro e di acido tannico con 100 p. d'acqua.

La *tintura di jodo e galle di quercia* usata da Sigmund si compone per la maggior parte de' casi di parti uguali di tintura di jodo e tintura di galle; solo in casi con pelle eccessivamente tenera si usa 1 p. di tintura di jodo sopra 2 p. di tintura di galle. Si applica col pennello due, tre, ed anche sei volte al giorno; se vi ha irritazione eccessiva della pelle, si possono applicare cataplasmi di ghiaccio cinque minuti dopo fatta la pennellazione, giacchè questo tempo suole bastare per il prosciugamento della tintura applicata; se l'escara per la troppo generosa pennellazione si fa troppo grossa e dura, l'uso locale di sugna basta perfettamente a renderla più molle.

La *tintura jodo-tannica* (*Tinctura jodo-tannica*) si compone di 10 p. d'acido tannico e 5 p. di jodo in 100 p. d'acqua distillata; è un liquido giallo-brugnognolo, facilmente mescolabile coll'acqua, e contiene tannato di jodo, acido tannico libero, acido jodidrico e prodotti di trasformazione del tannino.

29. *Jodalio* (*Jodalium*). Produce forte lacrimazione, irritando vivamente le congiuntive. Rabuteau introducendone 5-6 grm. nel retto di un cane, vide questo anestetizzato, ma preso da convulsioni e morire; il sangue era nero come dopo avvelenamento con cloralio. L'aria espirata odorava di jodalio, ma ciò non basta per credere con Rabuteau che il jodalio non venga che in minima parte decomposto nell'organismo. In medicina questo corpo finora non ha fatto fortuna, nè probabilmente la farà mai.

Il jodalio si ottiene distillando jodo, alcool ed acido nitrico. Esso bolle già a 25°C., e si decompone, trattato con idrato di potassa in jodoformio e formiato di potassa. È un corpo analogo al cloralio ed al bromalio.

30. *Molluschi jodiferi* (*Mollusca*). I molluschi si credevano finora utili per l'abbondanza di quel secreto mucilaginoso che contengono, ma se hanno un'azione, questa è dovuta senza dubbio principalmente al jodo, al solfo ed al fosforo organicamente combinato, che in questi molluschi si ritrovano, e per cui quei molluschi che ne sono più ricchi, sono anche più attivi.

Fournier, Piédagnel e Pouget ne vantano l'efficacia nelle *malattie croniche delle vie respiratorie*, e sopratutto anche nella *tisi polmonare*.

Ai *tisici* riesce fuori dubbio molto spesso utile una *vittitazione esclusiva di latte e di ostriche, con molto sale*, ed io stesso ho sovente raccomandato questa dieta nei casi di tisi polmonare con *febbre ostinata*, ricorrente dopo il solito pasto di brodi e carne, allo scopo di somministrare una dieta nutritiva bensì, ma il meno possibile irritante ed eccitante, e debbo dire, di aver visto con questa dieta in più casi diminuire ed anche mancare la solita febbre dopo pasto dei tisici, e più volte guarire la tubercolosi incipiente. Ma è chiaro che in questo proposito le ostriche giovano per l'albumina che contengono e per l'assenza di sostanze fortemente stimolanti, e non già per quel po' di jodo che è in esse.

I molluschi più in uso sono le *ostriche* (*Ostrea edulis*); ma tutti i così detti *frutti di mare* possono servire in proposito, ed anche i molluschi *gasteropodi di terra* non si stimano privi di efficacia, benchè sempre meno attivi che i gasteropodi viventi in acqua, per la maggiore quantità di jodo che questi ultimi contengono (Chatin), sopratutto se l'acqua in cui vivono, è ricca di jodo. È noto che le lumache cambiano molto in nutrizione e sapore secondo l'alimento che ricevono, e che possono diventar velenose se hanno mangiato erbe velenose; gli antichi Romani le alimentavano in appositi serbatoi con crusca cotta con erbe aromatiche, per farle grasse e di sapore aromatico (Plinius), ed in Germania si vendono delle lumache appositamente ingrassate e se ne fa un vistoso commercio dai negozianti di delicatezze (1).

Fournier ha coltivato la paludina vivipara e le limneacee in acqua contenenti diverse sostanze medicamentose sopratutto joduro o bromuro di sodio, solfato di soda o di ammoniaca, ipofosfito di soda o di calce, e crede di aver trovato, che il jodo, il fosforo ed il solfo ne accrescono l'efficacia terapeutica e che anche il bromo, l'oppio e la belladonna possono impiegarsi a simile scopo; l'arsenico non sarebbe nocivo a questi molluschi

(1) Solo da noi si è dimenticata perfino l'antica romana industria di far delle lumache un cibo pregiato, e lo attestano le poco delicate « maruzze » che si vendono a Napoli, paragonate alle eccellentissime delicatissime lumache del commercio tedesco.

(?), mentre il sublimato li uccide presto. Fournier a scopo medico alleva i molluschi gasteropodi, specialmente la paludina vivipara ed alcune limneacee, in serbatoi appositi, li taglia in piccoli pezzi, li infonde ed estrae con acqua, e ne separa sbattendo ripetutamente la parte mucilaginosa dalla parte carnea, col che ottiene la *mucilagine medicamentosa de' molluschi*, che è veramente una specie di *estratto acquoso* e che egli chiama *paludeina* (*Paludeinum*). Ne prepara poi uno *sciroppo*, che si compone di parti uguali di mucilagine, di molluschi e di zucchero aromatizzato, ed un *zucchero* che si produce estraendo con alcool i molluschi tagliuzzati, per mezz'ora sbattuti, spremuti e poi asciugati, evaporando l'alcool ed aggiungendo poi del zucchero alla mucilagine ed all' estratto della carne; 100 grm. di questo zucchero conterrebbero circa 5 centig. di solfo, 4 centig. di fosforo 2 centig. di jodo. Tanto dello sciroppo, che è un po più debole, quanto del zucchero, si fa prendere un cucchiajo la mattina e la sera in una bevanda aromatica.

31. *Spugna di mare* (*Spongiæ marinæ*). Si usavano *internamente* sopratutto contro il *gozzo;* oggi si impiegano quasi esclusivamente a scopo *esterno, chirurgico,* specialmente per arrestare *emorragie* e per *dilatare* incruentemente canali ristretti, soprattutto il canale cervicale dell'utero. Murawjeff usò la spugna di mare polverizzata con aceto ed acqua come mezzo *rubefaciente.*

La spugna marina migliore fina, giallo-brunognola, coi pori fini, proviene dalla *Spongia mollissima* e dalla *Sp. Zimocca*, che vengono dal mare mediterraneo. Le spugne della *Spongia equina*, dette spugne coralline, che sono più grossolane, più oscure e bruno-rossigne, come pure quelle della *Sp. usitatissima*, dette spugne di Bahama, che vengon dalle Indie americane, servono solo per lavarsi, e specialmente si usano anche nell'idroterapia.

In farmacia se ne distinguono le *spugne cerate* (*Spongiæ ceratæ*), che sono spugne tagliate in dischi, spremute bene e poi tuffate in cera liquefatta — le *spugne compresse* o *preparate* (*Spongiæ pressæ s. præparatæ*), che sono i pezzi di spugna cilindrici avvolti di filo — non che le *spugne carbonizzate* o *spugne uste* o *carbone di spugna* (*Spongia usta s. Carbo Spongiæ*), che si usava internamente, per il suo contenuto di jodo, alla dose di $^1/_2$-1-2 grm., e che serviva oltreciò per la sua azione assorbente locale nelle dispepsie, ne' catarri gastro-enterici con straordinario sviluppo di gas e quindi di meteorismo — non che esternamente per polvere aspersoria sopra ferite esulcerate con secrezione fetida e sopra piaghe gangrenose, per pomate nella impetigine, crosta lattea, ecc., e per mezzo meccanico di frizione quale polvere dentifrizia.

32. *Fusti di Laminaria digitata* o *Tangle* (*Laminaria digitata*). Possiedono la importante proprietà fisica di ristringersi per disseccamento ad un diametro molto piccolo, e di rigonfiarsi bagnati molto considerevolmente da raggiungere il triplo o quadruplo volume (secondo

Torres perfino il settuplo ed ottuplo) di quello che avevano freschi. Sloan ha pensato per il primo di utilizzare questa proprietà della laminaria digitata a scopi chirurgici, e Wilson se ne servì specialmente per la *dilatazione incruenta* nella *stenosi del canale cervicale dell'utero.*

Anche Carlo Braun ne sperimentò la grande utilità, e l'adoprò precipuamente: 1. ne'casi di *sterilità* da stenosi del collo uterino con parenchima sano e con posizione normale o retro - od anteroflessionata; — 2. nella *metrite cronica* con accessi colici per essudato tenace trattenuto nel cavo uterino a causa della strettezza del canale cervicale; — 3. nelle *metrorragie croniche* con ingrandimento dell'utero, dove la laminaria, dilatando il canale cervicale, serve eccellentemente alla *diagnosi* di *polipi intra-uterini* ed anche all'*espulsione* de'medesimi; — 4. nelle *metrorragie dell'aborto* per occludere il canale cervicale; — 5. ne'*polipi placentari*, per aprire la bocca interna dell'utero; — 6. per *provocare il parto prematuro*, al quale scopo servono meglio d'ogni altro mezzo. — Anche Giustino Mayer fra noi encomia caldamente la laminaria come mezzo meccanico di dilatazione del canale cervicale.

La medesima può servire anche a dilatare altri canali organici, come per es. il naso, le piaghe fistolose, ecc.

La laminaria proviene dalla *Laminaria digitata Lamour*, detta altre volte *Fucus digitatus L.* (*Algæ*, *Fuceæ*), alga comunissima di mare, che si trova quasi su tutti gli scogli, alcuni metri al disotto del livello di riflusso, e viene nelle tempeste di mare strappata e gettata alla spiaggia. Possiede un fusto lungo da mezzo fino a due metri e grosso talvolta come un braccio di un uomo, che poi si allarga e si spiana in una lamina lunga digitata; alla sua estremità inferiore presenta come delle radichette, con cui si attacca sullo scoglio. Fresco questo fusto è molle, tenace e flessibile, se giovane di un bel color verde d'ulivo, se vecchio di verde più oscuro, e consiste tutto quanto di sole cellule, senza vasi, come tutte le alghe. Secco diventa duro, quasi corneo, e si fa più sottile.

Per la preparazione si raccomandano, secondo Wilson, dei pezzi cilindrici, lunghi 3-5 centim., della grossezza di un catetere Nro. 5, che si acuminano rapidamente alla estremità superiore; i pezzi conici e piramidali dilatano abbasso più che sopra e quindi non sono tanto convenienti all'uso. Si deve cercare di conservare più che sia possibile lo strato corticale, perchè questo si gonfia maggiormente assorbendo più umore. I pezzi preparati si applicano con o senza speculum con una sonda uterina o pinzetta di metallo, e devono essere muniti di un filo per poterli comodamente di nuovo estrarre. È utile tuffarli più volte nell'acqua, lasciarli gonfiare e ridisseccare, prima di adoprarli per estrarne tutti i sali che potrebbero irritare la mucosa; anche immediatamente avanti l'uso è utile tuffarli per qualche minuto secondo in acqua calda, ma *non si devono ungere di olio.* Là dove fosse necessario ottenere grandi dilatazioni, si possono parecchi pezzi sottili di laminaria unire in fasci e legare con fettucce o cordoncini di gomma elastica. C. Braun ha

fatto costruire da LEITER uno strumento apposito per applicare comodamente la laminaria digitata nel canale cervicale dell'utero.

I dilatatori di laminaria digitata sono molto preferibili a quelli di spugna, perchè si preparano entro pochi minuti, non si rompono tanto facilmente, si possono ripetutamente nello stesso caso ed in più ammalati usare senza guastarsi, sono sempre più puliti, perchè dopo un'immersione per più ore in una soluzione lunga di permanganato di potassa sono perfettamente ripuliti come fossero nuovi e privi di quell'odore nauseante che i dilatatori di spugna ricevono dal putrefacente muco o secreto di piaghe fistolose, e per questo vengono anche a costare meno di ogni altro buon dilatatore.

33. *Fuco vescicoloso* o *Quercia marina* (*Fucus vesiculosus s. Quercus marina*). Il fuco vescicoloso si raccomandava e si usava specialmente contro la *scrofola* e contro il *gozzo*, e negli ultimi tempi anche contro la *polisarcia adiposa*, contro la quale asserisce averne avuti grandi vantaggi DUCHESNE-DUPARC, che però restano assai attenuati dalla severa ed intelligente critica di BOINET.

Il fuco vescicoloso proviene dal *Fucus vesiculosus* (*Algæ*), pianta marina ricchissima di jodo. La farmacia ne possiede il *Vino jodato di Boinet* (*Vinum jodatum*), che si prepara facendo fermentare dell' uva di vite insieme a piante marine jodifere, specialmente fuco vescicoloso, ecc., e di cui si danno giornalmente 5-6 cucchiai; fu vantato anche da BUCHANAN, e pare che agisca similmente al jodo tannato, per la presenza dell'acido tannico del vino.

34. *Pile marine* (*Pilæ marinæ*). Si vantavano principalmente in polvere come mezzo contro il gozzo, e dopo già dimenticate, furono di nuovo rimesse in onore da LANDERER.

Sono lo scheletro carbonizzato di varie piante marine, principalmente della *Zostera marina* e della *Posidonia oceanica*, contenenti jodo e bromo.

35. *Etiope vegetale* e *Carbone jodato* (*Aethiops vegetabilis et Carbo jodatus*). Già da antichi tempi fu usato ed ottenuto mercè la combustione di alghe marine e di animali marini, e specialmente della spugna marina, un farmaco che allora sotto il nome di *etiope vegetale* (*Aethiops vegetabilis*) godeva riputazione nella cura del gozzo e delle glandole scrofolose; ma più tardi fu generalmente smesso di uso, perchè vinto dai preparati di jodo, più ricchi di questo elemento medicinale ed anche più facili a studiarsi nella loro azione fisiologica e terapeutica. Ultimamente MAGNES tentò di ristabilire l'etiope vegetale nell'uso dei medici ed ora va più sotto il nome di carbone jodato, ma non ha neppure probabilità di restare in fama.

Si usa specialmente nelle *convulsioni epilettiche* e *catalettiche.*

L'etiope vegetale o carbone jodato si ottiene carbonizzando varie alghe marine, principalmente le spugne ed il fuco vescicoloso.

36. *Alga marina* o *Lattuga di mare* (*Lactuca marina*). Si usa nelle stesse condizioni in cui si raccomanda il jodo, e si fa mangiare di solito in forma di insalata.

Proviene dalla *Ulva Lactuca L.* (*Algæ*), di aspetto fogliaceo, di bel color verde, comune nei nostri mari, non che dalla *Ulva latissima*, simile alla precedente, ma più grande, e diffusa in tutti i mari. La *Ulva Lactuca* si mangia anche come alimento, specialmente in Inghilterra.

37. *Latte jodato* e *Siero di latte jodato* (*Lac jodatum et Serum lactis jodatum*). Vantato contro la *tisi incipiente*, nella *scrofolosi*, ecc. può giovare contro le glandole tumefatte, ma non giova punto, anzi nuoce nella tisi caseosa e tubercolosa, anche se appena incipiente.

Da Bouyer se ne fece encomio anche nella broncorrea, nel catarro cronico de'bronchi, nella pleurite essudativa, nella dispepsia e gastralgia, nel gozzo, nei tumori del fegato e della milza, nelle cisti ovariche, nell'amenorrea, nell' orchite, nella prostatite, nell'impotenza, nella nefrite, nella gotta, nella cachessia carcinomatosa, ecc. Ma è facile comprendere che nella maggior parte delle malattie citate è più il latte che il jodo, che viene in quistione, ed in alcune, in cui, come nella gotta, il jodo potrebbe essere di qualche utilità, il latte è direttamente controindicato e nocivo.

Si ottiene dando a mangiare alle capre dell'erba bagnata di acqua jodica o dando loro a bere di quest'acqua naturale (minerale) od artificiale, o della soluzione di joduro di potassio in acqua. Lo stesso si può fare colle nutrici. Si prepara ancora artificialmente, aggiungendo della tintura di jodo goccia per goccia a del latte o siero di latte. Il latte jodato contiene il jodo non solo sciolto per il suo butiro, ma anche chimicamente legato ai suoi albuminati ed alcalini, giacchè, aggiungendo la tintura di jodo al latte a goccia a goccia, si possono sciogliere circa 170 milligrm. di jodo in 100 grammi di latte e fra due ore scomparirvi in modo, che l'amido non vi reagisca più (Périer).

Meritano di essere appena per nome ricordati i seguenti preparati di jodo:

38. *Jodo clorato* (*Jodum chloratum*). È una combinazione di jodo e cloro, raccomandata da Turnbull in forma di vapore in varie malattie di occhi di carattere torpido.

39. *Glutine jodato* (*Gluten jodatum*). Introdotto da Gagnage, sembra pur esso privo di valore terapeutico.

40. *Destrina jodata* o *Joduro di Amido solubile* (*Dextrina jodata s. Amylum jodatum solubile*), che contiene 1 p. di jodo sopra 24 p. di

destrina; è solubile e si usa in soluzioni ed elettuarii, e serve specialmente anche come antidoto negli avvelenamenti per solfuri e per alcaloidi vegetali.

41. *Olio jodato* (*Oleum jodatum*), contenente 1 p. di jodo in 20 p. di olio di mandorle; si usa *internamente* a $^1/_2$-1 grm. ed anche *esternamente*.

42. *Olio di fegato di merluzzo jodato* (*Oleum jecoris Aselli jodatum*), che si prepara aggiungendo 1 p. di olio jodato a 20 p. di olio di fegato di merluzzo, e si somministra a cucchiajate, in ispecie nella *scrofolosi*.

43. *Fenolo jodato* (*Phenolum jodatum, Acidum carbolicum jodatum*), che si compone secondo Battey di 1 p. di jodo e 4 p. di acido fenico liquido, rappresenta un liquido nero, denso come sciroppo, di forte odore di jodo, e si prescrive concentrato od allungato con glicerina per pennellazioni. Secondo Déclat poi si prepara un fenolo jodato, unendo 1 p. di acido fenico ed 1 p. di jodo con 5 p. di glicerina, ed anche questa preparazione serve per *pennellazioni*. Il fenolo jodato s'impiega con vantaggio nella *difteria delle fauci* e nel *lupus*, ma si usa anche negli *indurimenti dell'utero* e nella *blennorrea uterina*, e perfino nei *carcinomi*, ne'quali però non è da commendarsi, perchè troppo irritante ne affretta il corso fatale.

44. *Joduro di ferro e chinina* (*Ferrum jodatum cum chinina*). Viene raccomandato da Bouchardat e Gueneau contro la clorosi, leucorrea ed amenorrea, non che contro l'anemia degli scrofolosi, rachitici, sifilitici e malarici.

Del *joduro di ferro* si è già altrove parlato (Vol. I, pag. 352): qui basti dire, che Rosenthal trovò che dopo l'uso del joduro di ferro si trova nelle orine non solo il jodo, ma anche più ferro come pure nelle feci si trova un po' di jodo e molto ferro: col che verrebbe rettificata l'asserzione di Bernatzik, secondo cui tutto il jodo riusciva per le orine e tutto il ferro per le feci.

Del *joduro di arsenio*, di *mercurio*, di *oro*, di *argento*, si parlerà fra i preparati arsenicali, quelli mercuriali, quelli di oro e quelli di argento.

## Famiglia II. — Preparati di Bromo.

### § 931. — **I bromuri in generale.**

Un completo quadro dell'azione fisiologica del bromo sull'organismo non è forse oggi possibile a darsi, perchè la maggior parte delle ricerche sul modo di agire di questo rimedio si sono fatte con uno scopo molto

speciale e con un indirizzo molto unilaterale. Fra tutti i preparati di bromo il più studiato è il bromuro di potassio, al quale in massima parte si riferiscono gli sperimenti e gli studii meglio fatti: ma appunto questa circostanza non permette di valutare esattamente e con certezza l'azione fisiologica e l'effetto terapeutico del *bromo* medesimo nelle combinazioni che sono in voga nella terapia. Io ammetto, che nel bromuro di potassio buona parte dell'azione spetti al bromo medesimo; ma sono pure convinto, che una molta importante parte ne spetta al potassio. Il voler far dipendere tutta l'azione deprimente del bromuro di potassio dall'alcali, come fanno Binz, Eulenburg, Guttmann e Sander, mi pare alquanto esagerato, giacchè anche il bromuro di sodio, quello di ammonio e perfino quello di calcio e gli altri bromuri ancora, hanno un'azione deprimente sul sistema nervoso, la quale differisce indubbiamente da quella molto più potente del bromuro potassico, ma certamente non dipende dal solo sodio, dal solo ammonio, dal solo calcio, e così via. La verità sembra questa, che *il bromo nelle sue combinazioni conserva molto l'azione del corpo con cui si combina*, sicchè nel bromuro di potassio si conserva quasi intatta l'azione del potassio, in quello di sodio quella del sodio e così via dicendo: e che solo a questa azione *aggiunge* per parte sua ancora la propria virtù deprimente il sistema nervoso, per cui contribuisce all'azione già per sè debilitante del potassio, ed aggiunge virtù sedativa ad altri preparati chimici, che senza il bromo non l'avrebbero in quel grado. Steinauer crede d'aver dimostrato, che il bromo viene a spiegare la sua azione propria deprimente in tutti i preparati, nei quali è possibile lo sprigionamento nel corpo del bromo libero o di acido bromico: tutte queste combinazioni del bromo produrrebbero paralisi del muscolo cardiaco, del centro eccitomotore del cuore, dei ganglii del midollo spinale e dei nervi periferici e dei muscoli.

Dopo queste osservazioni preliminari passiamo subito alla esposizione de' principali preparati bromici.

## 1. *Bromo. Bromo puro.*

Bromum. Bromum purum.

### § 932.

Il bromo agisce *localmente* se assoluto o concentrato, come un potente caustico, tanto per la sua grande affinità coll'idrogeno, quanto perchè coagula l'albumina, e se diluito, come un mezzo irritante più o meno energico. A contatto di sostanze organiche il bromo *sottrae alle medesime l'idrogeno* formando acido bromidrico, e *liberando l'ossigeno*, il quale agisce da sè nello stato nascente come potente mezzo *ossidante*, e quindi distrugge anche la attività vegetativa dei microbii ivi esistenti, se non li uccide addirittura.

Su ciò si basa l'*azione caustica* da una parte, e l'*azione desinfettante caustica* dall'altra parte, che il bromo sviluppa.

A *contatto della pelle* coperta di epidermide il bromo la tinge in giallo e produce iperemia e irritazione della medesima; a contatto di superfici private dell'epidermide, spiega un' azione irritante più forte, e perfino caustica, coagulando l'albumina o attaccando la fibrina, che nella soluzione acquosa trasforma in una massa gelatiniforme azzurrognola; a contatto del *sangue,* distrugge i globuli rossi e colora il sangue dapprima in verde d'ulivo, poi in grigio.

I *vapori di bromo* producono (Höring, Heiemdringer, Glover, Barthez) congiuntivite, catarro nasale, catarro faringo-laringeo, catarro bronchiale diffuso, e quindi eccitano la lagrimazione, lo sternuto e la tosse e producono raucedine ed afonia, oppressione e dispnea, fino ad accessi asmiformi; producono inoltre forte cefalea e vertigini. Nondimeno però non ne soffrono troppo gli operai degli opificii, in cui si lavora col bromo, od almeno, secondo L. Hirt, ne soffrono meno che dai vapori di jodo (Bernatzik e Vogl). Inalati in istato concentrato possono perfino uccidere sotto i fenomeni di gravissima dispnea e di convulsioni, spasmo della glottide ed asfissia, producendo grave bronchite diffusa con ecchimosi (Kornfeld) e con pseudo-membrane crupose, iperemia polmonare e densità del sangue (H. Eulenberg).

Preso *internamente*, il bromo *concentrato* fa valere nello stomaco ed intestino la sua azione locale caustica ed irritante, producendo una gastro-enterite tossica (Husemann), sovente con corrosione e coll' esito in collasso letale (Snell). *Già alla dose di una settima parte di goccia allungata con quindici grm. d'acqua* produce il senso di grattare nella gola e dolori colici, ed alla dose di una goccia intiera allungata come sopra, salivazione e diarrea, oltre cefalea e debolezza generale (Höring), diminuzione della sensibilità e dell'attività riflessa, agendo dunque sul cervello e sul midollo spinale. Le stesse dosi terapeutiche producono di solito nausea, rutti, vomiturizioni, peso allo stomaco, dolori all'intestino, e diarrea, non che dolori lancinanti nelle braccia (Fournet). — Dosi molto grandi possono uccidere coi fenomeni di una violenta gastro-enterite tossica, con dilatazione delle pupille, sopore crescente, convulsioni e paralisi cardiaca.

In *terapia* il bromo si raccomandò *internamente* nella *difteria* dove fu introdotto da Ozanam e vantata da Schütz, Gottwald, e Hiller, i quali attribuiscono al suo uso una grande diminuzione della mortalità per questa malattia, la quale però, come dice bene Husemann, uccide anche impiegando il bromo nel modo più preciso possibile. Il bromo in soluzione acquosa trasformerebbe le pseudomembrane difteriche in una massa gelatiniforme, col che ne faciliterebbe assai l' espulsione. — Fu pure internamente usato altre volte nelle varie *tumefazioni scrofolose* e specialmente nel *gozzo linfatico.*

Più esteso e più razionale è l' *uso esterno* del bromo, il quale si deve anzitutto riconoscere come un eccellente *desinfettante* ed *antisettico,* che può per intensità d'azione superare lo stesso cloro, e si può

con vantaggio impiegare anche come *caustico*. Fu vantato anzitutto dai medici americani: 1.° nella *gangrena degli ospedali* e quindi anche nella *difterite delle piaghe e ferite* e nella *erisipela traumatica* (PERIN, LYMAN, BLIGHT, GOLDSMITH, HANFORD, DOUGHERTY, BRINTON, HERR, FUCKEL;

2.° nella *difteria* (*delle fauci*) per applicazione locale con pennello e per inalazione (OZANAM, SCHÜTZ, GOTTWALD, HILLER, RAPP);

3.° nella *febbre puerperale* contro le affezioni locali, e specialmente contro la gangrena delle parti genitali, coll'idea di prevenire la icoremia e septicemia (GOTTWALD);

4.° nell'*epitelioma del collo uterino* (ROUTH, RODGERS, WILLIAMS, e WYNN), per combattere il carattere icoroso della secrezione e per migliorare quindi lo stato generale dell'inferma;

5.° per injezioni nella *endometrite difteritica* (GOTTWALD), e nelle *ulcerazioni settiche, gangrenose, difteritiche della vagina.*

Fu usato con minor ragione come risolvente:

6.° nelle *tumefazioni glandolari scrofolose* e nel semplice *gozzo linfatico* da ipertrofia della tiroide.

Il bromo giova anche in *forma di vapore* come *desinfettante* d'infermerie infette, di letti, di biancherie, di vestiti, ecc.

DOSE. — *Internamente* si dà assai diluito, alla dose di una goccia sopra 200 grammi di acqua, senza alcuna aggiunta corrigente, in una boccetta oscura o rivestita di carta nera: si amministra sempre con bicchierini, mai con cucchiai metallici specialmente non di argento. Nella scrofola e nel gozzo se ne ordinavano $^1/_2$-1-2 centigrm. per dose.

*Esternamente* a scopo caustico il bromo serve in soluzione alcoolica concentrata, alla dose di 2 grm. sopra 20 grm. di alcool, e si applica mercè filaccia; a scopo desinfettante s'impiegano soluzioni acquose di bromo (15-40 gocce in 30 grm. d'acqua), a cui si aggiunge volontieri del bromuro di potassio (1-2 grm.), per diminuire l'azione caustica del bromo e per accrescerne la solubilità. — FUCKEL assicura di aver pennellato con gran vantaggio le fauci prese da difteria gangrenosa con una soluzione di $^1/_2$ grm. di bromo e 2 grm. di bromuro di potassio in 30 grm. d'acqua. SCHÜTZ, HILLER, RAPP ed altri usavano nella difterite delle fauci anche le nebulizzazioni dell'acqua di bromo, nonchè i vapori di bromo, che fecero inalare da una specie di cartoccio o di imbuto di vetro, contenente alla estremità ristretta una spugna imbevuta di acqua bromata, dalla quale i vapori entravano facilmente nella bocca. — Per *unguento* si ordinavano $^1/_2$-1 grm. di bromo sopra 30 grm. di sugna.

Il bromo puro è un elemento *liquido* rosso-bruno-oscuro, del peso specifico di 1,966, di odore penetrante, disaggradevole in modo da fargli preferire il cloro, di sapore acre astringente; evapora alla temperatura ordinaria, è solubile in 33 p. di acqua, più facilmente nell'alcool e nell'etere, tinge l'amido in giallo d'arancio, e sottrae ai corpi organici avi-

damente l'idrogeno, liberando l'ossigeno dell'acqua; distrugge le sostanze coloranti ed odoranti, coagula l'albumina perdendo il suo colore giallo (GLOVER), distrugge i globuli rossi del sangue, ed aggiunto al sangue in eccesso, lo tinge in verde d'ulivo e poi in grigio. — La sua formola chimica è Br.

La farmacia ne possiede: 1.° l'*Acqua bromata* od *Acqua di bromo* (*Aqua bromata*), che è una soluzione satura di bromo in acqua, e venne da OZANAM introdotta nel trattamento della difteria epidemica e del crup laringeo, collo scopo di disciogliere le membrane; OZANAM la prescriveva allungata alla dose di $^1/_2$-1 grm. in 150 grm. di acqua, e ne faceva prendere un cucchiajo ogni ora; produce molta stizza di tosse, ma non discioglie nulla. ERLENMEYER raccomanda assai vivamente l'acqua di bromo in tutte le neuropatie, come sedativa, specialmente nell'eretismo nervoso, nell'insonnio, nel cardiopalmo, nella neurastenia con polluzioni, nella cefalea, nell'emicrania, nell'isterismo, nella corea, nell'epilessia e nelle alienazioni mentali. — 2.° il *bromo solidificato* (*Bromum solidefactum*), bastoncini o lamine di farina fossile ossia guhr di silice pesanti 20 grammi ed impregnati di 75 $^0/_0$ di bromo puro, servono per la desinfezione degli ambienti (un bastoncino o lamina per 4 metri cubici di spazio e del materiale infetto che vi si trova); si pongono in alto della camera, perchè i vapori che ne escono, calano rapidamente in basso, ed in 4-6 ore sono completamente usciti, ciò che si riconosce per il colore più chiaro delle lamine (BERNATZIK e VOGL).

### 2. *Bromuro di potassio. Potassio bromato.*

Kalium bromatum. Potassium bromatum. Bromuretum kalii s. potassii.
Kali hydrobromicum.

#### § 933. — **Parte fisiologica.**

Il bromuro di potassio è indubbiamente il più usato ed anche il più utile preparato bromico, ed è nella maggior parte dei casi molto bene tollerato ed in dosi abbastanza grandi.

Esso viene certamente ed in gran quantità assorbito, ed il bromo ricompare presto nelle orine e nelle salive, non che nel latte, ed in minor quantità anche nel sudore (BOWDITCH), nel contenuto delle pustole di acne (GUTTMANN), nel muco faringeo (BILL), e nella esalazione polmonare; il fiato talvolta acquista un odore particolare di bromo. Anche la mucosa nasale e le congiuntive servirebbero, secondo VOISIN, all'eliminazione del bromuro.

Bromo si constatò perfino nell'orina dei neonati, la cui madre aveva preso bromuro (PORAK). Nelle feci invece non sogliono trovarsene che tracce, appunto perchè quasi tutto viene assorbito. — NAMIAS trovò bromo nel cervello, nel midollo spinale, nel fegato, nei polmoni di cadaveri d'ammalati trattati vario tempo prima della morte con bromuro.

Il bromuro di potassio pare *attraversi l'organismo senza decom-*

*porsi.* Il succo gastrico non separa il bromo dal potassio, nè l'acido cloridrico molto più concentrato di quello che esiste nello stomaco, toglie il potassio al bromo. Molto meno l'acido carbonico del sangue e dei tessuti influisce sul bromuro potassico, giacchè questo resiste all'acido carbonico concentrato anche in presenza di ossigeno attivo (Binz), mentre non gli resiste il joduro. — Solo incontrando il bromuro potassico del cloruro sodico nell'organismo, avviene uno scambio degli alcali: si forma bromuro di sodio e cloruro di potassio, di cui il primo viene (Bill) più a lungo trattenuto nell'organismo, come tutti i sali sodici, mentre il secondo se ne esce presto per le orine.

Le *piccole dosi*, di 1-2 grm. per giorno, anche usate per molto tempo, nella maggior parte degli uomini non hanno nessun effetto, tranne un aumento della salivazione ed un senso di calore nello stomaco. Per alcuni però anche queste piccole dosi sono già troppo grandi, per l'irritazione che producono nello stomaco e per la non rara perdita completa dell'appetito, mentre molti altri assicurano di sentire dopo l'uso de' bromici l'appetenza pe' cibi accresciuta. È però da notarsi, che in generale il bromuro potassico è meno tollerato, se preso in polvere o con poca acqua ed a digiuno, producendo allora talvolta perfino vomiturizioni e diarrea, mentre preso diluito con molta acqua ed a stomaco pieno non irrita punto.

Le *dosi alquanto maggiori*, di 3-5 grm. per giorno, producono *in parecchi*, quando sono usate per *molto tempo*, rutti, senso di bruciore e peso allo stomaco, e continuate per più lungo tempo, un senso di generale spossamento ed una diminuzione del senso dello spazio della pelle (Rumpf). Nel caso di eretismo nervoso, di sopraeccitazione in seguito ad eccessivo lavoro mentale, queste dosi riescono a calmare il sistema nervoso (Nothnagel, Rossbach).

Le *dosi così dette medie*, di 5-10 grm. prese in una sola volta, od anche nelle ventiquattro ore, provocano pesantezza di testa, sensazioni simili a quelle della ubbriachezza (*ebbrezza bromica*), senso di stanchezza generale e di peso degli arti, debolezza muscolare positiva con andamento incerto, vacillante (giudicata giustamente da Saison il primo e più importante effetto dell'azione bromica), depressione del sensorio, diminuzione della sensibilità verso qualunque stimolo esterno, voglia di dormire, ma non vera sonnolenza (Krosz), non che depressione dello stimolo venereo, sicchè il bromuro di potassio si può considerare come antifrodisiaco potente ed assai più deciso del jodo e del joduro di potassio. — Nella maggior parte dei casi l'appetito non viene turbato anche dalle dosi maggiori, in alcuni perfino accresciuto (Voisin); la defecazione suole venir ritardata, fino a vera stittichezza, ciò che dipende parte da una diminuzione della secrezione intestinale, parte dallo indebolimento del moto peristaltico; raramente si osserva diarrea (Pletzer). La secrezione della saliva viene di solito diminuita, raramente accresciuta, talvolta punto influenzata. — La frequenza de'polsi viene di solito diminuita, la pressione arteriosa scemata (Guibert, Pletzer, Clouston, Krosz), ma

non sempre (Fronmüller, Reynolds). — La temperatura viene dall'uso del bromuro di potassio piuttosto abbassata di 2-3 decimi, e Pletzer la vide eccezionalmente anche dopo dosi terapeutiche discendere di 1-2° C., effetto evidente dell'incipiente depressione tossica dei processi vitali del ricambio materiale. — La secrezione delle orine viene nella maggior parte dei casi accresciuta (Bill, Voisin). — Il ricambio materiale viene dal bromuro di potassio distintamente influenzato, in quanto che si trovano parte diminuite, come l'acido fosforico, parte aumentate nelle orine parecchie delle sostanze indicanti il consumo organico, come l'acido solforico, il cloro, l'acido urico, i pigmenti delle orine (l'urea stessa si mostra inalterata). Dalla diminuzione nelle orine del fosforo, con lieve aumento del solfo, B. Schulze deduce, che il bromuro deprima alquanto il ricambio materiale della sostanza nervea, ciò che starebbe in nesso colla diminuzione della sua attività funzionale. — La frequenza delle respirazioni viene piuttosto depressa, l'acido carbonico dell'esalazione polmonare si trova piuttosto diminuito, ciò che indicherebbe (assieme al modo di comportarsi dell'urea di fronte alle altre sostanze escrementizie delle orine) un aumento del consumo organico, senza aumento dell'ossidazione; Pletzer e Voisin videro in qualche caso seguire leggera dispnea, dipendente probabilmente dal catarro che in que' casi si produsse. Talvolta appunto per catarro si producono anche fiocchezza, afonia, tosse secca.

*Più a lungo continuate*, queste dosi del bromuro potassico producono sovente forte dolore di testa, smemorataggine, depressione di tutte le *facoltà mentali*, *sonnolenza* e sonno vero, difficoltà della *loquela* (tanto per paresi della lingua, quanto per l'offuscamento della mente, e specialmente per la smemorataggine), *apatia* e *debolezza generale*, arrossimento del velo palatino, seguìto spesso da pallore completo (Martin-Damourette e Pelvet), diminuzione dei *movimenti riflessi* (in molti dopo solo 5 grammi) per parte di molte mucose, specialmente del velo palatino, della radice linguale e dell'epiglottide (Puche, Huette, Voisin), la quale può spingersi (dopo 10 grm.) fino alla completa perdita dei movimenti riflessi senza perdita della percezione subbjettiva delle offese portate a quelle parti; perdita de' movimenti riflessi per parte della mucosa faringo-laringea e delle congiuntive palpebrale e bulbare (Puche, Huette), *anestesia* delle fauci e della laringe (Garrod), e talvolta anche anestesia completa (non osservata da Binz, nè da me) di tutte le mucose, incluse quella uretrale e vaginale (Riemslagh), e perfino della cute (Puche); depressione delle funzioni sessuali fino alla transitoria *impotenza* ed alla scarsezza o soppressione delle *mestruazioni* (Puche, Huette, Bill, Sander, Voisin, Martin-Damourette e Pelvet), raramente aumento e più lunga durata dei mestrui (Laufenauer, Rosenthal), in donne che prima li ebbero troppo scarsi (probabilmente se la scarsezza dipendeva da eretismo nervoso e dalle sue conseguenze sulla circolazione negli organi sessuali e nei casi di dismenorrea); modica diminuzione della *secrezione lattea;* depressione delle *facoltà uditive* e *visive* fino alla sordità e fino all'ambliopia (ciò che però è negato da Krosz anche per le dosi grandissime); diminuzione frequente dei *polsi* e degli

*atti respiratorii;* finalmente spiccante *pallore* di tutta la pelle ed eruzione di un *esantema* pustoloso acniforme (*acne bromica*) sulla cute intiera, già visto da Voisin e Sander, e più volte osservato da me su tutto il corpo, e specialmente sul volto, la cui produzione viene da alcuni attribuita all'impurità del bromuro per joduro, ma certamente a torto, perchè sovente non ho visto nascere questa acne dopo l'uso contemporaneo appositamente ordinato di joduro e bromuro potassico, mentre l'ho vista sorgere abbondantissima in alcuni individui che prendevano bromuro purissimo.

*Dosi grandissime*, di 10-15-20 grammi, prese una volta sola, producono tutti i fenomeni succitati, principalmente quelli di depressione del sistema nervoso, più rapidamente, ma di carattere più transitorio. Basta circa un'ora perchè la eccitabilità riflessa del velo palatino, della base della lingua, delle fauci e dell'epiglottide sia completamente sospesa, e che colla generale depressione della sensibilità, della motilità e delle facoltà mentali si sviluppi una forte sonnolenza. La diminuzione della *sensibilità nelle piante dei piedi* con contemporanea depressione del *senso muscolare* e del *senso articolare* cagiona, ad occhi chiusi, una vera *atassia locomotrice* (Laborde). È inoltre importante la loro azione deprimente sulla frequenza e forza dei polsi, sulla pressione sanguigna (Schouten, Steinauer), sulla frequenza degli atti respiratorii, sull'abbassamento della temperatura, che è regolarmente di 4-6 decimi di grado (Krosz). Possono anche *uccidere*, e come si è visto sopra animali a sangue caldo, uccidono davvero, e la morte è precessa da dispnea, esoftalmo, dilatazione delle pupille, sopore e convulsioni.

La *durata dell'azione bromica* suole essere di tre-quattro ore, dopo le quali i fenomeni bromici sogliono rapidamente diminuire, per scomparire fra quindici-diciotto ore. Solo l'esantema bromico si sviluppa regolarmente più tardi, se si deve sviluppare dopo una dose grande, di solito non prima del quinto o settimo giorno (Krosz), perchè sta in nesso colla eliminazione del bromo per le glandole cutanee che esso passando rrita (Voisin).

Gli sperimenti fatti sulle rane dimostrarono pure l'azione deprimente, paralizzante del bromuro di potassio, ma qui la paralisi è più facilmente precessa da fatti spastici. Così la injezione sottocutanea di bromuro di potassio produce nelle rane contrazioni fibrillari convulsive di muscoli vicini, che si possono spingere fino alla contrazione tetanica (Laborde, Purser), dopo di che segue la perdita prima de' movimenti riflessi, continuando ancora i volontarii, e poi l'indebolimento anche de' movimenti volontarii, che dagli arti posteriori avanza verso gli anteriori, e finalmente la diminuzione della sensibilità fino all'abolizione completa.

Quanto al *cuore*, secondo Saison, Martin-Damourette e Pelvet, e Laborde, esso non verrebbe affatto perturbato dall'influenza del bromuro di potassio, e sarebbe anzi l'ultimo organo a morire, e si arresterebbe in contrazione e morirebbe per la paralisi respiratoria e poi quella dei ganglii intracardiaci; ma contrariamente, secondo Guttmann ed Eulenburg, l'attività ventricolare diminuirebbe gradatamente, benchè dapprin-

cipio continuasse integra la contrazione degli atrii, fino all'arresto del cuore nella diastole. Lo stesso osservò PURSER, ma solo dopo l'injezione di maggiori quantità di bromuro potassico ed eseguita nella vicinanza del cuore. EULENBURG e GUTTMANN giudicano, che il bromuro potassico spiega un'azione paralizzante molto energica direttamente sui *centri automatici del cuore* e sulla sostanza del *muscolo cardiaco*, non influenzando il vago ed i ganglii intracardiaci, e che uccide principalmente per la paralisi del cuore, e non della respirazione. Secondo KROSZ il bromuro rallenterebbe gradatamente i movimenti cardiaci e quelli respiratorii fino al cessare della respirazione.

Le *arterie minori* ed i *capillari* (per quello che dà l'osservazione dell'imbibizione sulle membrane natatorie della rana) si ristringono primariamente sotto l'influenza delle dosi medie fino all'occlusione, e quindi si ha grande anemia (MARTIN-DAMOURETTE e PELVET, SAISON, GUBLER, LEWIZKY); ma dopo le dosi molto grandi interne si dilatano per paralisi vasomotoria e producono quindi iperemia da stasi (VOISIN).

Gli *atti respiratorii* si fanno fin da principio più rari e più superficiali, per crescente debolezza del centro respiratorio e de' muscoli respiratorii, e per la scemata attività riflessa, e questa debolezza e rarità delle respirazioni cresce gradatamente fino al completo arresto; la paralisi respiratoria sarebbe, secondo MARTIN-DAMOURETTE e PELVET, la causa della morte, e non la paralisi del cuore, la quale avverrebbe solo per diretto contatto del cuore con una soluzione di bromuro potassico.

Da tutto ciò si vede, che il bromuro di potassio è un *veleno deprimente per tutto il sistema nervoso*, e secondo gli sperimenti di MARTIN-DAMOURETTE e PELVET *la motilità si spegne prima della sensibilità*. Secondo EULENBURG e GUTTMANN i primi colpiti sono gli *apparecchi di conduzione nei centri nervosi*, nel cervello e nel midollo spinale, onde la sonnolenza e la pronta abolizione dell'attività riflessa del midollo, che si verifica anche sopra rane avvelenate con stricnina; i tronchi e rami nervei verrebbero interessati molto più tardi, dopo lunga influenza del bromuro potassico, e le ultime ad essere colpite sarebbero le terminazioni periferiche dei nervi, tanto quelle nella cute, quanto quelle intramuscolari. Gli sperimenti di LEWIZKY tendono ad escludere però anche il cervello coi centri di Setschenow dall'azione sedativa del bromuro sull'attività riflessa, la quale verrebbe, secondo lui, diminuita per la sola influenza deprimente del bromuro potassico sulla sostanza grigia del midollo spinale, e confermano così l'opinione di LABORDE che pure crede, che il bromuro di potassio abolisca principalmente l'attività dell'apparecchio riflettente nel midollo spinale. Secondo gli esperimenti di MARTIN-DAMOURETTE e PELVET però la paralisi comincerebbe alla periferia e progredirebbe nei tronchi nervosi verso i centri, come si potrebbe giudicare dal senso di debolezza muscolare precedente alla depressione delle facoltà mentali, dalla estesa anestesia cutanea e dall'abolizione della attività riflessa: il midollo spinale medesimo ed i muscoli, secondo questi autori, rimarrebbero dapprima illesi, od al-

meno la eccitabilità del midollo spinale dura più a lungo che quella dei nervi periferici; solo dopo anche il midollo spinale si paralizza, ed in ultimo si paralizzano i *muscoli* stessi, specialmente anche, come già dicemmo sopra, il *muscolo del cuore* (assieme ai *ganglii intracardiaci*): almeno l'immersione del cuore di rana in una soluzione di bromuro potassico ha per rapida conseguenza la morte del muscolo cardiaco, come la imbibizione con soluzioni di bromuro potassico debilita assieme ai nervi anche i muscoli (Martin-Damourette e Pelvet). Secondo Martin-Damourette e Pelvet, che in proposito contradissero recisamente Eulenburg e Guttmann, il bromuro di potassio abolirebbe dunque in primo luogo la funzione dei nervi periferici semplici, poi quella dei motorii, molto più tardi quella del midollo spinale ed in ultimo soltanto quella dei muscoli: così che il bromuro potassico è un veleno dei nervi e dei muscoli.

Secondo Albertoni nei cani, cui si diede bromuro potassico alla dose di 1-4 grm. per più mesi di seguito, i grandi emisferi cerebrali presentano una tale depressione dell'eccitabilità elettrica, che l'applicazione della corrente sulla corteccia cerebrale non produce più accessi epilettoidi, ma sospeso il rimedio dopo un certo tempo la corteccia ricupera la sua eccitabilità.

La quistione, se l'azione deprimente del bromuro di potassio sui centri nervosi colpisca questi *direttamente* od *indirettamente*, non è nemmeno essa risolta. Oggi, che si abusa tanto delle fibre vasomotorie, queste si devono pazientemente prestare alle spiegazioni di tutti i fenomeni possibili e servono quindi per tutti i rimedii. Saison dichiara la depressione dei centri nervosi, e specialmente l'abolizione della attività riflessa del midollo spinale, una conseguenza di *anemia del midollo per ischemia spastica*, ed anche Sokolovski e Lewitzky spiegano l'azione ipnotica del bromuro potassico mediante la *anemia cerebrale* per contrazione spastica dei vasi, — mentre Seib-Mehmed, Nicol, Zaepfel e Mossop ne incolpano l'*iperemia da stasi nell'endocranio* e spiegano tutto semplicemente per il rallentamento della circolazione. Altri, come Puyer e Rabuteau, attribuiscono gli effetti del bromuro ad un'*influenza chimica* del medesimo sulla sostanza cerebrale. Noi, inclinando pure ad ammettere una fugace combinazione chimica del bromuro colla sostanza nervea dei nervi periferici, del midollo spinale e del cervello, nonchè nei muscoli, crediamo che l'azione deprimente del bromuro si eserciti *direttamente sul sistema nervoso* e sui *muscoli:* è troppo strano il voler spiegare una paralisi generale per spasmo dei vasi, e non basta veder ristringersi al contatto immediato del bromuro potassico le arterie del natatojo di una rana, per affermare come principale ed essenziale causa della paralisi il ristringimento spastico de' capillari dopo le dosi medie, quando le dosi più grandi, che paralizzano più rapidamente e più completamente, dilatano que' vasi e producono iperemia paralitica di tutte le mucose. E se la paralisi è tanto spiccante che alcuni credono di dover perfino attribuire all'azione displastica del potassio tutti gli effetti del bromuro potassico, ciò parla ancora per la diretta e primariamente paralizzante

azione del bromuro, giacchè del potassio nessuno ha sostenuto ancora, che esso paralizzi producendo *spasmo* dei vasi. Nè basta in appoggio di questa teoria la comodità, con cui si può spiegare in mezzo all'indebolimento cardiaco ed a tutti gli altri fatti paralitici l'aumento della diuresi, ammettendo in favore di questo la contrazione delle arterie e quindi l'aumento della pressione sanguigna: appunto il fatto che la diuresi aumenta, mentre il cuore indebolisce e la circolazione piuttosto si rallenta, dimostra la dipendenza di questa dalla sola virtù esosmotica del potassio.

Che del resto l'azione del bromuro di potassio sul sistema nervoso appartiene principalmente al bromo, e non al potassio, risulta dal fatto, che anche il bromuro di sodio, quello di ammonio e gli altri bromuri influiscono sui fatti nervosi, e che il cloruro di potassio (non da confondersi col clorato di potassa), benchè giovi anch'esso in grandi dosi talvolta contro l'epilessia (Sander), non giova mai tanto quanto il bromuro, ed anzi assai spesso, e direi anche di solito, se dato dopo una efficace cura di bromuro, lascia si perda il miglioramento già ottenuto nell'epilettico, che torna ad avere i suoi parossismi violenti come prima. Più giusto è il dire, che al potassio spetta l'aumento della diuresi e la influenza deprimente sul cuore, sulla respirazione e sulla temperatura, mentre al bromo sono dovuti esclusivamente l'esantema bromico e principalmente anche la influenza deprimente sul sistema nervoso, specialmente la paralisi dell'attività riflessa, ed i fenomeni cerebrali.

Non vorrei però negare, come fa Krosz, che il potassio contribuisca anch'esso direttamente all'efficacia del bromuro potassico nelle malattie nervose e specialmente nell'epilessia: perchè il bromuro potassico è certamente un calmante dei nervi più potente del bromuro sodico, e perchè astraendo dalle sperienze di Sander col cloruro potassico, io stesso sono riuscito nella mia clinica, mercè sperimenti appositi, di tenere lontani i parossismi epilettici anche con grandi dosi di solo carbonato di potassa e perfino colle quintuple dosi di bicarbonato di soda.

Non ostante la gran tolleranza che gli organismi hanno in generale per il bromuro potassico, non di meno sono avvenuti dei casi di avvelenamento indicanti parte un'idiosincrasia, parte un'azione cumulativa del bromuro: così Marcq vide fenomeni tossici in un caso in cui si inalò entro otto giorni un sol grammo e si presero internamente ogni giorno soli 24 centig., e Hameau vide morire avvelenata una donna che per un anno ne prendeva in media 5-8 grm. al giorno, e qualche volta fino a 16 grm. — Namias vide un epilettico avvelenato dopo 14 grm. di bromuro presi in ventiquattro ore, ma solo con debolezza generale e delirii.

Più spesso l'uso per lungo tempo continuato di dosi maggiori di bromuro potassico dà luogo ad un avvelenamento più o meno cronico, descritto per la prima volta da Sèguin sotto il nome di *bromismo*, e che è caratterizzato dall'*esantema bromico*, dalla *cachessia bromica* e dalla *grave neurastenia generale*, e specialmente *cerebrale*, dei quali

tre gruppi di sintomi ora prevale l'uno, ora l'altro, e talvolta si trovano tutti insieme abbastanza notevolmente sviluppati. Secondo il modo del decorso si distingue un *bromismo acuto* ed un *bromismo cronico*. Di solito gli ammalati guariscono, anzi, poco dopo sospeso l'uso del bromuro, i fenomeni della bromizzazione si dissipano in relativamente poco tempo; e se i bromizzati muojono, periscono più spesso per malattie intercorrenti, cui oppongono debole resistenza, in ispecie per pneumonite (Voisin) o pleurite, talvolta anche per un'enterocolite ulcerosa prodotta dall' azione irritante del bromuro sull'intestino. Quando poi il bromuro potassico uccide direttamente per la sua lunga e forte azione sul sistema nervoso, la morte è dovuta alla paralisi del cuore (Stone).

L'*esantema bromico* suole essere il primo fenomeno dell'avvelenamento di bromuro, ed anzi nelle persone già disposte all'acne o che segregano regolarmente più sebo (Vijel), si sviluppa facilmente dopo le cure prolungate, senza che si possa ancora parlare di un avvelenamento, mancando ogni altra influenza bromica sulla nutrizione e sul cervello. Si può contare che degli infermi sottoposti a lunghe cure di bromuro, anche in dosi piuttosto moderate, viene colpito il 60-75 $^0/_0$ (Voisin, Clarke, Amory). È regolarmente un *acne* che insorge specialmente sul collo, sulla nuca, sulle spalle, sul petto e sulle parti pelose degli arti inferiori. Nei casi più gravi, dopo dosi maggiori molto a lungo continuate, si osservano anche *infiltrati* più estesi e più profondi della pelle della forma di un *eritema nodoso* o *diffuso*, con degenerazione delle glandole sudoripare e dei follicoli sebacei, con formazione di pustole e perfino ulcerazioni atoniche.

La *cachessia bromica* è conseguenza principalmente dei perturbamenti più o meno gravi della digestione gastrica ed intestinale, e della sempre crescente irritazione della mucosa digerente, che si ha in taluni individui dopo le dosi grandi di bromuro potassico, in ispecie se esso si fa prendere in polvere od in soluzioni concentrate. Gli ammalati hanno la lingua ingrossata e coperta di grosso intonaco di colore sporco, le gengive gonfiate, rammollite, i denti vacillanti tappezzati di grosso strato di tartaro, facilmente cadenti (Klöpfel); dalla bocca esce odore fetido, manca l'appetito, vi ha continua indigestione, con gastralgia ed enteralgia, e sovente diarrea. Scema in questi casi anche l'assorbimento del chilo, e quindi ne soffre notevolmente la nutrizione generale dell'organismo. Io credo però che la depressione generale del sistema nervoso, tanto più che ne vengono colpiti anche i nervi periferici, debba molto contribuire allo sviluppo della cachessia bromica, giacchè è nota l'influenza favorevole di una innervazione energica sulla nutrizione e conservazione dei tessuti, ed è nota la facilità perfino di gangrena, che dopo certe mieliti acute si sviluppa agli arti.

La *neurastenia generale del bromismo* è caratterizzata, ne' suoi gradi maggiori, dalla grave apatia, dalla smemoratezza, dalla incoerenza delle idee, dallo stupore, dalla sonnolenza, dall' andamento vacillante o perfino atassico, dalla anestesia, dalla mancanza di tutti i riflessi, dall'impotenza virile, dalla debolezza e rarità dei polsi, ne' casi gravi anche

irregolarità, intermittenza e piccolezza dei medesimi, dalla dispnea crescente, parte, per la scemata attività riflessa e la debolezza di muscoli respiratorii, parte anche per l'accumulo (mancando la tosse) di muco nelle vie respiratorie: in fine v'hanno allucinazioni e delirii, e la scena morbosa può terminare col coma letale.

La quantità di bromuro che si deve consumare, per produrre il bromismo, è molto diversa secondo la suscettibilità dell'individuo. Si vede non di rado tollerare il consumo successivo di due chilogrammi di bromuro potassico, e più, senza che si abbiano sintomi di avvelenamento, e ciò vale specialmente per gli epilettici, che vidi per cinque, sei e più anni di seguito prendere giornalmente, con brevissime interruzioni, tre-quattro grammi di bromuro potassico. Anche i giovanetti dagli otto ai dieci anni tollerano per qualche tempo grandi dosi (fino a 12 grm. per giorno) meglio che gli adulti (Voisin); i vecchi e cachettici, o per qualsiasi ragione male nutriti, e quindi anche gli alienati, tollerano in generale il bromuro potassico poco (come non tollerano quello ammonico, mentre resistono più a lungo al sodico), e ciò per la contemporanea azione displastica dell'alcali, che si aggiunge a quella deprimente del bromo.

## § 934. — **Parte clinica.**

L'indicazione terapeutica principale del bromuro di potassio, e la quale si può dire anche l'unica effettiva del medesimo, si è quella di calmare il sistema nervoso. Sotto questo punto di vista il bromuro potassico appare come un potente *nervino deprimente*, e lo si usa con reale vantaggio:

1. Nelle *neuropatie con esagerata attività riflessa*. Si potè sperare teoricamente, che in quei casi in cui non v'ha una causa propriamente anatomica del disturbo di motilità, queste neuropatie possano anche durevolmente guarire, purchè si disponga di un rimedio che per un certo tempo abbastanza lungo riesca a tenere calmo il sistema nervoso, sopita la sensibilità de' nervi centripeti, depressa l'attività riflessa del midollo spinale, analogamente a quanto si ottiene p. es. colla morfina endermaticamente applicata nelle neuralgie non determinate da inamovibili alterazioni anatomiche, le quali pure cessano, se si riesce a tenere per un tempo sufficiente depressa la eccitabilità esagerata de' nervi sensitivi. Il bromuro di potassio ha corrisposto in pratica a quel postulato della scienza: le convulsioni parossistiche, dipendenti dall'esagerata attività riflessa del midollo spinale, se non sono condizionate da inamovibili alterazioni anatomiche, guariscono spesso completamente mercè l'uso generoso e prolungato di questo rimedio, ed anche nei casi, che sembrano inguaribili, e dove bisogna supporre un'affezione materiale irremovibile, i parossismi diventano quasi sempre più rari ed in generale più miti, mercè la diminuzione della sensibilità e dell'attività riflessa del midollo: in questi casi continua ad agire lo stimolo eccitomotore, e

forse continua a mancare l'influenza predominante e frenatrice del cervello, ma il bromuro mantiene depressa la eccitabilità stessa del midollo spinale, la sua sensibilità ed attività riflessa, e la convulsione, che altrimenti sarebbe facile e frequente ad avverarsi, non avviene, che quando la carica elettrica della pila nervea si è fatta, per il riposo, molto considerevole. Ed in proposito il bromuro di potassio giova particolarmente:

*a.* Nell'*epilessia*, malattia creduta altre volte assolutamente inguaribile, ed ora indubbiamente in molti casi guarita col bromuro potassico, raccomandato contro questa malattia per la prima volta da Locock nel 1851. Io stesso ho registrato un gran numero di casi di epilessia, in cui il continuato uso del bromuro di potassio tiene lontane le convulsioni, e se la sua sospensione in parecchi casi è seguita dopo un certo tempo dal ritorno dei parossismi, in molti altri casi l' uso lungo ed a dose generosa guarisce l'infermo in modo da doverlo credere perfettamente guarito. Io conosco parecchi infermi, che prima soffrivano da molto tempo giornalmente o settimanalmente uno-due parossismi, e mercè il bromuro ne sono da cinque anni rimasti perfettamente liberi. Effetti analoghi sono stati visti da Voisin, Namias, Tommasi, Bartholon, Pletzer, Griesinger, Vigouroux, Mac Donnel, Bazin, Demeurat, Hillier, Crichton-Browne, Broadbent, Sieveking, Drysdale ed altri. Voisin parla di epilettici guariti da dieci anni mercè il bromuro; la sua statistica rassicura la guarigione avvenuta in più di un quinto dei casi, e la dà proprio per certa, se non sono precessi più di cinquanta accessi, ma non la esclude nemmeno dopo precessi fino a quattromila parossismi. Non bisogna però credere, che tutti gli epilettici si avvantaggino ugualmente del bromuro: sono pochi i casi, ma ve ne sono, in cui anche le più grandi dosi e per più anni continuate non danno proprio nessun risultato. Questi pochi casi però, dipendenti probabilmente da condizioni anatomiche più gravi, non ci possono impedire di considerare il bromuro di potassio come il migliore rimedio dell'epilessia e di registrarlo come l'unico, su cui si possa fare seriamente fondamento. — Vi sono altri casi, in cui il bromuro potassico allontana straordinariamente i parossismi, convertendoli per es., da giornalieri in semestrali od annuali, ed altri ancora, in cui il parossismo si fa leggero, appena accennato, in cui le forti e generali convulsioni tonico-cloniche vengono rimpiazzate da semplici vertigini o da accessi del così detto piccolo male, con momentaneo offuscamento della coscienza e nessuno od appena qualche movimento muscolare nella faccia od in qualche arto. — Esistono poi casi di epilessia, che dopo una cura per qualche anno prolungata di bromuro potassico restano guariti anche dopo la sospensione del rimedio; ed esistono altri casi, e *secondo la mia sperienza sono i più,* in cui gli accessi convulsivi restano soppressi solo, finchè si continua il bromuro di potassio, ma ritornano, benchè più raranente, dopo sospeso il medesimo da molto tempo, sicchè richiedono il continuo uso del rimedio od almeno la ripresa di esso dopo non troppo lunga sospensione. — La così detta epilessia idiopatica è quella che guarisce più facilmente; anche la epi-

lessia ereditaria non resiste che di rado alle grandi dosi ed al lungo uso del bromuro di potassio — e perfino i parossismi di epilessia sintomatica, dipendenti da malattie grossolane del cervello, come da tumori, da atrofia cerebrale, da sclerosi disseminata ecc., sogliono mercè il bromuro diventare più rari e più miti. Secondo NOTHNAGEL il bromuro potassico gioverebbe in ispecie nell'epilessia dipendente da lesioni periferiche; ma le osservazioni di molti altri e le mie proprie sono contrarie a questo modo di vedere. L'asserzione di LOCOCK e MAC DONNELL, che il bromuro potassico giova sopra tutto nell'epilessia di donne affette di malattie uterine o di anomalie di mestruazione, è per quel che vidi io, addirittura a considerarsi come erronea, e già SANDER e RUSSEL REYNOLDS erano della stessa opinione. Nemmeno si può sostenere che esso riesca più che in altri utile negli epilettici, che soffrono generale eretismo nervoso (iperestesia generale e specialmente anche psichica) e presentano una esagerata attività riflessa: perchè se ne avvantaggiano assai bene anche gli epilettici di carattere torpido. È interessante, del resto, che l'epilessia guarisce più facilmente, se i parossismi sono molto spiegati, molto violenti, e se si ripetono ad intervalli piuttosto brevi: gli ammalati soffrenti parossismi incompleti e rari, e quelli affetti di semplice vertigine epilettica, non risentono tanto l'azione benefica del bromuro potassico, e questa osservazione, già fatta da VOISIN e da SANDER, è stata da me completamente confermata.

In qual modo il bromuro di potassio giovi nell'epilessia, non è noto e le ipotesi sono così incerte ed in parte contrarie, come quella sul modo di origine e sulla causa delle convulsioni epilettiche. Mentre AMORY e CLARKE credono che agisca provocando una contrazione de' vasi del midollo oblungato e quindi anemia del medesimo, MICHAELIS ammette al contrario che promuova la dilatazione dei detti vasi. Io stesso, che credo nell'epilessia più in un'anemia che iperemia del midollo spinale e sopra tutto anche del cervello, e che ritengo per principale causa del parossismo epilettico la sospensione della prevalenza moderatrice del cervello sull'attività riflessa del midollo, non potrei mai ammettere, che il bromuro giovi contro l'epilessia mercè uno spasmo vasomotorio che avesse per conseguenza contrazione e restrizione dei vasi e con ciò anemia; oltreciò non è ammissibile una contrazione spastica continua, come la dovrebbe produrre il bromuro giovando contro l'epilessia. Troverei molto più ammissibile l'ipotesi, che il bromuro giovi producendo la dilatazione de' vasi, se non si vedessero tante volte nei cadaveri di epilettici, che non presero bromuro, dilatati i vasi del midollo, sì che SCHROEDER VAN DER KOLK attribuì (benchè erroneamente) a questa dilatazione vascolare (consecutiva dei frequenti parossismi) l'origine dell'epilessia. Credo che l'idea più giusta in proposito sia quella di VOISIN, da me divisa, che ripete l'azione benefica del bromuro potassico semplicemente dall'assopimento della attività riflessa del midollo spinale.

*Praticamente* è importante, che il bromuro potassico agisce solo se dato in dosi *molto grandi* e se usato per *molto tempo:* anzi senza questa condizione non bisogna attenderne nessun vantaggio. VOISIN ri-

chiede, che il bromuro di potassio si dia in così grandi dosi e per tanto tempo, da venirne abolita la sensibilità ed attività riflessa della mucosa nasale e delle fauci, sì che si possano solleticare con una penna il naso e le fauci fino all'epiglottide, senza produrre sternuto o vomiturizioni. Ma questa pretesa è certamente esagerata.

*b*) Nell'*eclampsia delle gravide* e delle *partorienti*, dove il bromuro di potassio è vantato da SHOYER.

*c*) Nell'*eclampsia dei bambini*, specialmente da verminazione e da dentizione, dove però non è sicuro il successo, finchè non sia ammossa la causa.

*d*) Nel *tetano*, nel quale VOISIN assicura di aver ottenuto grandi vantaggi dall'uso contemporaneo del bromuro di potassio e delle injezioni ipodermiche di morfina (le quali ultime avrebbero potuto in verità bastare anche da loro). VOISIN crede, inoltre, che il bromuro potassico gli sia stato utilissimo come profilattico in molti casi di *tetano traumatico* dei feriti nell'assedio di Parigi, nei quali già cominciarono il formicolìo e le contrazioni muscolari, giudicate prodromi del tetano. Anche nel tetano così detto *reumatico* ed in quello *tossico* il bromuro di potassio potrebbe giovare: secondo LEWITZKY la stricnina non produce tetano in rane avvelenate con bromuro di potassio. — Nel tetano il bromuro agirebbe sopendo direttamente l'esagerata attività riflessa del midollo, ma è certamente di poco sicuro effetto in questa malattia, ed è da raccomandarsi di accompagnarvelo coll'idrato di cloralio (1,00-1,50 ogni due ore) e colle injezioni ipodermiche di morfina (0,01 ogni due-quattro ore), purchè queste per la puntura dell'ago non provochino nuovi parossismi.

*e*) Nell'*isterismo* (LOCOCK, CRICHTON-BROWNE), nel quale io stesso però non vidi mai grandi effetti dal bromuro nè contro le convulsioni, nè contro i perturbamenti della sensibilità, per cui devo ritenerlo per assai poco utile contro l'isterismo, salvo i casi di spiegata *istero-epilessia*, nei quali riesce veramente efficace.

*f*) Nella *corea*, nella quale il bromuro potassico fu vantato prima da GUBLER e poi da VOISIN, NAMIAS, DUMONT (da questo in un caso di corea in donna gravida), BUONOMO ed altri. La corea guarirebbe mercè le grandi dosi in 3-8 giorni, anche in casi in cui ci fossero complicate paraplegia, paralisi dello sfintere vescicale o di quello anale, non che perdita dell'articolazione della voce. I miei esperimenti come pure quelli di TOMMASI non furono finora molto favorevoli al bromuro nella vera *corea gesticolatoria di S. Vito*, che io considero non come una neurosi spastica, ma come una *neurosi atassica* con mancante isolamento dell'impulso volontario centrifugo. Ho visto diminuire i movimenti disordinati dei coreici, senza dubbio per l'azione deprimente del bromuro potassico sui muscoli medesimi, ma non ho visto venirne abbreviata la durata della corea. — Nelle così dette *coree sintomatiche* però, che sono veramente delle *neurosi spastiche*, il bromuro potassico può riuscire utile, ed anche i casi di corea di VOISIN, che erano combinati con pa-

ralisi vescicale, paraplegia, laloplegia, ecc., erano probabilmente coree sintomatiche di più gravi neurosi centrali.

*g*) Nel *tarantismo* (*chorea major Germanorum*), nel quale il bromuro in gran dose può prestare qualche servizio contro lo stato eretistico dell'individuo e contro l'esaltamento psichico.

*h*) Nelle *psicopatie con esaltazione cerebrale*, dove il bromuro riesce talvolta a mantenere la calma, come già fu sperimentato da Vigouroux, Belgrave e Crichton-Browne, e più volte visto anche da me; solo nelle gravi manie non bisogna aspettarsi tutto dal solo bromuro. Inoltre non si deve negli alienati usare il bromuro potassico per lungo tempo, perchè provoca in essi facilmente e presto il bromismo, spesso con prevalente cachessia bromica. Perciò il bromuro non si deve dare agli alienati cronici, nè riesce proficuo in quelli, in cui gli attacchi di manìa furibonda si ripetono troppo spesso, ad intervalli troppo brevi. Può invece riuscire utile in quei casi, in cui i grandi eccitamenti avvengono piuttosto di rado e sono annunciati da prodromi, ed allora si darà in dosi molto grandi al primo apparire di questi. Specialmente giova nella *manìa puerperale*, e ne' casi in cui l'alienato soffre convulsioni epilettiche frequenti, le quali per i disturbi della circolazione cerebrale fanno progredire anche più rapidamente la psicopatia. Così riesce pure utile nei casi di *alienazioni mentali incipienti* con eccitamento cerebrale, eretismo generale con iperestesia interna e fors'anche allucinazioni, dove combattendo col bromuro la esagerata eccitabilità e calmando il sistema nervoso intiero, ed i centri nervosi specialmente, si può sperare di *prevenire* lo sviluppo della affezione psichica. Può giovare anche in quelli che hanno una certa tendenza al *suicidio*, basata appunto sopra un fondamento d'ipocondriasi e di eretismo nervoso o di esagerata sensibilità morale.

*i*) Nel *sonnambulismo*, che secondo B. Levi e Pelizzo guarirebbe col bromuro di potassio (?).

*j*) Negli *esaltamenti cerebrali da meningite*, e sopratutto contro le *smanie* ed *agitazioni della meningite cerebro-spinale epidemica*, nella quale ultima io stesso ne ottenni nella maggior parte de' casi mediocre vantaggio, non comparabile col grandissimo che ebbi regolarmente dalle injezioni ipodermiche di morfina. Molti altri autori invece sperarono addirittura, prestando fede all'ipotesi che il bromuro ristringa i vasi cerebrali e produca anemia, di combattere direttamente con esso le meningiti; difatti lo raccomandarono per questo scopo Trager nella meningite cerebro-spinale epidemica, Foster, Moutard Martin, Bazin e Besnier nella meningite tubercolosa e Brunton nell'*idrocefalo*, in ispecie in quello *acuto*.

*k*) Nelle *agitazioni dei febbricitanti per malattie acute*, nelle quali Senator trovò il bromuro potassico utile contro la eccessiva irrequietezza, ma dove io non vorrei usare un rimedio che deprime il sistema nervoso ed abbassa le forze del cuore, e quindi diminuisce la resistenza dell'organismo contro la infezione.

*l*) Nel *delirio tremante dell'alcoolismo*, dove Lewizky, Burr e

Begbie ebbero dal bromuro que' vantaggi, che io tante volte ebbi dalle grandi dosi di oppio; e certamente il bromuro meriterebbe, se ugualmente utile, di essere preferito in queste circostanze all'oppio, perchè privo della influenza possibilmente dannosa di questo sul cervello. Ma pur troppo sembra, che ne' casi gravi con manifestazioni maniacali il bromuro potassico solo non basti.

*m*) Nelle *contratture croniche*, nelle quali io non ne vidi mai effetto; Boudet lo vantò nelle contratture della atrofia muscolare di decorso acuto.

*n*) Nella *pertosse* (Gubler, Beaufort, Harley, Gibb, Long Fox, Huebner), dove il successo però non suole essere molto manifesto, non che in altre *tossi di carattere spastico*, come nella *tosse isterica* (Gubler), ecc.

*o*) Nell'*asma bronchiale* puramente *nervoso* (Begbie, Sandahl) ed in quello *riflesso*, che accompagna specialmente il catarro « secco », ma talvolta anche quello « umido » dei bronchi, e dove Sée lodò molto il bromuro, mentre io ne ebbi dubbii vantaggi, inferiori assai a quelli che largisce il joduro potassico in grandi dosi.

*p*) Nel *laringismo stridulo* (*spasmo dei muscoli della glottide*), dove fu raccomandato da Rooke e da Stille, ma da altri ritenuto di nessun valore, e dove può anche nuocere, affrettando la depressione delle forze cardiache e quindi accelerando il corso fatale.

*q*) Nel *vomito incoercibile*, specialmente delle *gravide* (Hodgkins, Cersoy, Gimbert, Woillez, Friedreich), anche in forma di clisteri e di pennellazioni della faringe; secondo Stone gioverebbe molto anche nelle *vomiturizioni* dopo l'eterizzazione o cloroformizzazione e sarebbe perfino efficace contro il vomito del *mal di mare* (?).

*r*) Nello *spasmo dello sfintere dell'ano* (Ferrand) e di quello della *vescica* con tenesmo (Bedford Brown, Cantani), dove può servire internamente e per injezione.

*s*) Nell'*incontinenza notturna dell'urina* da esagerata attività riflessa del midollo spinale, per cui la vescica anche poco riempita viene vuotata prima che il bisogno di vuotarla giunga alla percezione cerebrale (Lutz).

*t*) Nelle *polluzioni notturne*, se sono dipendenti anch'esse da eccessiva attività riflessa del midollo spinale (Lewitzky) o da eccessiva secrezione dei testicoli (Thielmann, Pfeiffer, Vigouroux): qui però accresce facilmente la debolezza sessuale, alla quale già le polluzioni conducono.

*u*) Nel *vaginismo* (Raciborsky), purchè dato in dosi grandi.

*v*) Nel *cardiopalmo* puramente *nervoso* (Vigouroux), contro il quale però giova poco. Gubler raccomanda il bromuro potassico perfino contro le palpitazioni sintomatiche de' *vizii valvolari* del cuore, specialmente della insufficienza della mitrale, come *regolatore del cuore*, similmente alla digitale: ma ne' vizii del cuore il bromuro è in generale da evitarsi perchè deprimente e debilitante, sopratutto il bromuro di potassio, e più ancora là dove vi ha ipotrofia del muscolo cardiaco.

*x*) Nel *gozzo esoftalmico*, dove se ne sperava vantaggio non solo contro il gozzo, ma principalmente contro l'eretismo vascolare generale di queste ammalate e contro il cardiopalmo in ispecie; ma qui non giova a nulla, non riuscendo nemmeno nella sua azione calmante.

2.° Nelle *Neuropatie con esagerata sensibilità* per eccessiva eccitabilità dei nervi sensitivi; per la quale ragione il bromuro di potassio si raccomanda:

*a*) Nell'*eretismo nervoso* e nella *neurastemia cerebrale* e *spinale*, specialmente se accompagnata da aumentata attività riflessa, ma anche quando vi ha esaltazione psichica e smanie, specialmente se l'affezione è consecutiva ad anemia o ad esaurimento nervoso per eccessivo lavoro mentale, veglie protratte, abusi sessuali (Begbie, Sandahl), ecc. In molti casi però resta anche senza effetto.

*b*) Nell'*insonnio* (Vigouroux, Lewitzky, Begbie, Sandahl, Garrod, Williams, Percy, Rames, Debout, Bartholon, Fallani), in ispecie se dipendente da iperestesia semplice, da eretismo nervoso, da esaltazione mentale, anche in seguito a sopraffaticamento della mente (Behrend, Pletzer, Lewizky); il sonno verrebbe, secondo Lewizky, prodotto dall'anemia cerebrale causata dal bromuro potassico (?). — Meno riputazione gode il bromuro come ipnotico in individui faticati da sforzi muscolari, benchè ne calmasse l'eccitamento (Amory e Clarke), e pressochè nulla giova contro l'insonnio sostenuto da dolori o da stizza di tosse (come nei tisici di Sandahl). — Io non posso in generale attribuire un gran valore al bromuro di potassio come ipnotico, ed anche Fronmüller non ne ottenne sonno, dando due-tre grm. in una volta; riconosco, però, che accresce l'azione sonnifera del cloralio o dell'oppio contemporaneamente somministrato, riuscendo pure utile a prevenire alcuni dispiacevoli effetti, secondarii di questo, come vertigine, cefalea, vomiturizioni (Da Costa). — Se il bromuro giova spesso contro quell'insonnio de' bambini, di cui non si può rintracciare causa plausibile (Bouchut), e se perfino preso alla dose di pochi decigrammi dalla madre, concilia per mezzo del latte, nel quale in buona quantità compare, il sonno al poppante (Giustino Mayer), ciò non dipende forse tanto da un'azione ipnotica diretta del medesimo, quanto dalla sua azione generalmente calmante sul sistema nervoso e sui nervi sensitivi in ispecie.

*c*) Nella *iperestesia della mucosa uretrale*, che impedisce l'introduzione del catetere (Debout), e combattendo la quale, riesce utile nella *gonorrea* anche contro le erezioni esagerate (Thielmann, Henschel, Pfeiffer, Caudemont, James, Poche, Gosselin, Angelo Scarenzio).

*d*) Nella *satiriasi*, nel *priapismo* e nella *ninfomania* (Huette, Thielmann, Pfeiffer, Binet, Thornton, Morin, Monod).

*e*) Nella *fotofobia* con o senza affezioni flogistiche dell'occhio (Rossignol), dove si usò anche esternamente come collirio.

*f*) Nel *susurro* e *tintinnio degli orecchi* (Sandahl), in ispecie se consecutivo a fatiche mentali: io però l'ho usato in parecchi casi siffatti in grandi dosi senza ogni vantaggio.

*g*) Per abbassare la sensibilità della laringe e faringe, e per impedire quindi que' movimenti riflessi, che potrebbero ostacolare l'esecuzione di operazioni chirurgiche in queste località, come stafilorrafia, ecc., laringoscopia ed operazioni nella laringe (Riemslagh, Gosselin, Waldenburg).

*h*) Nei *dolori della dentizione*, e quindi anche contro le smanie ed agitazioni consecutive dei bambini (Moutard-Martin).

*i*) Nelle *neuralgie* (Vigouroux), contro le quali però agisce troppo debolmente, per venire nella riputazione di un buon antineuralgico; spessissimo anzi è privo d'ogni effetto. Debout lo vanta in ispecie nella *neuralgia del collo della vescica*, altri nell'*orchidinia*, nella *ooforalgia*, nell'*isteralgia*, e contro i dolori della *dismenorrea*, e perfino contro la *cefalea* di diversa origine e natura.

3.° Nell'*atassia locomotrice* da malattie del midollo spinale, dove fu vantato da Siredey, ma dove non giova, nè si comprenderebbe come potesse giovare.

4.° Negli *avvelenamenti cronici da mercurio* e da *piombo* (Rabuteau). Qui il bromuro di potassio, formando un doppio bromuro, giova sciogliendo la combinazione di mercurio o di piombo depositata nell'organismo, anche meglio del joduro (Husemann), ed oltreciò può giovare calmando i dolori e specialmente le contrazioni spastiche prodotte dall'avvelenamento metallico. Bricheteau raccomanda il bromuro potassico particolarmente anche nel *tremore mercuriale*, dove pure lo trovò molto utile Bucquoy.

5.° Nell'*avvelenamento da stricnina*, dove il bromuro potassico servirebbe come buon antidoto, formando a contatto dei sali stricnici un bromuro di stricnina, che è proporzionatamente poco solubile (Husemann). Oltreciò si crede giovevole qui nelle grandi dosi anche contro il *tetano tossico*, come dicemmo sopra; ma sarà troppo tardi assorbito, da poter arrivare veramente a tempo contro il tetano negli avvelenamenti acuti: in nessun modo renderà servizii migliori di quelli che rende la respirazione artificiale colla cannula introdotta nella laringe per intubazione, o nella trachea aperta col coltello.

Da molti ancora è raccomandato l'uso del bromuro di potassio, perchè creduto di analogo effetto, come quello del joduro di potassio, ma senza vantaggio:

6.° Nella *scrofolosi*, dove fu commendato da Magendie, Pourché, Höring, Neuhof, Graf, ma già dichiarato inutile da Lebert.

7.° Nel *gozzo per ipertrofia della tiroide*, dove lo vantarono Pourché, Heimerdinger, Höring, Ricord.

8.° Nelle *oftalmiti scrofolose* in generale, ed in specie nella *cheratite* con opacamento della cornea (Graf).

9.° Nella *tigna favosa* ed in molti *esantemi di origine scrofolosa*, specialmente nella *prurigine* (Radius, Graf, Prieger, Guènau de Mussy).

10.° Nella *orchite* ed *epididimite cronica* (Pourché).

11.° Nelle *tumefazioni dell'utero croniche*, specialmente da incompleta involuzione dopo il parto.

12.° Nella *amenorrea* e più ancora nella *dismenorrea* (Lewitzky), dove potrebbe giovare solo, favorendo il riassorbimento di essudati residuanti, ma fa molto meno del joduro in proposito.

13.° Negli *essudati siero-fibrinosi pleuritici* e *pericarditici*, ne' quali però, stante la sua azione debilitante sul cuore, è piuttosto pericoloso.

14.° In varie *raccolte idropiche*, dove potrebbe al più giovare come leggero diuretico.

15.° Nell'*ipertrofia del cuore* (Magendie, Gubler), combattendo la quale, se è ipertrofia vera, compensativa, farebbe più male che bene, mentre, indebolendo viemmaggiormente il cuore, accresce gl'inconvenienti dell' ipertrofia spuria con degenerazione adiposa; ma fu raccomandato, perchè sembra talvolta alquanto utile contro il semplice *cardiopalmo nervoso*, nel quale si diagnostica abbastanza spesso dai medici inesperti l' ipertrofia del muscolo cardiaco.

16.° Nella *lebbra* od *elefantiasi greca* o *spedalskhed*, dove però non vale contro la malattia, ma secondo Boeck e Danielssen attutisce i dolori nelle ossa.

17.° Nella *sifilide*, dove Puche, Robin e Fallani credono il bromuro di potassio così utile come il joduro, mentre Ricord e Hacker gli negano ogni valore in questa malattia, e Guibert gli concede solo un'azione calmante sui dolori osteocopi, che io però non potei riconoscergli.

18.° Nel *diabete mellito*, dove ne fecero elogi Foster e Begbie, mentre Kretschy, J. C. Lehmann ed *io stesso* non ne abbiamo mai visto alcun effetto reale.

19.° Nel *carcinoma* (Spencer Wells), dove è ben inutile sperare un vantaggio dal bromuro, come da altri rimedii.

Oltreciò il bromuro si propose e si vantò, ma senza neppure una ombra di ragione:

20.° nelle *febbri malariche;*

21.° nel *colera;*

22.° nella *dissenteria;*

23.° nella *diarrea da fermentazione* e *rilasciatezza* delle stagioni calde e dei climi caldi;

24.° nella *difteria*, dove internamente usato non giova, ma localmente applicato assieme al bromo puro, ajuterebbe l'azione di queste (vedi pure il § 932).

*Controindicato* è il bromuro potassico nei *vizii organici del cuore*, e specialmente nelle *ipertrofie del miocardio*, ne' quali accresce gli edemi od affretta la paralisi cardiaca; nei *cachettici*, nei *vecchi*.

Dose ed amministrazione. — Per l'uso *interno*, se si vuole ottenere veramente un vantaggio dal bromuro di potassio, bisogna, come già dicemmo, impiegarlo a *grandi* dosi. Noi sogliamo cominciare con 1 grammo la mattina ed 1 grammo la sera, e crescendo ogni cinque giorni la dose di 1-2 grammi, arriviamo presto a quattro, e talvolta anche a cinque e sei grammi per giorno. Qualche volta poi la dose giornaliera la facciamo prendere in quattro dosi distanti l'una dall'altra di circa quattro ore, ma più volontieri, perchè regolarmente con più successo, ne diamo metà la mattina e metà la sera, sempre a stomaco pieno e dunque dopo la colazione e dopo la cena. Però, dopo assicuratici che lo stomaco tollera bene il bromuro potassico (come del resto nella pluralità dei casi avviene), preferiamo di dare tutta la dose giornaliera in una sola volta, dopo il pranzo, oppure la sera dopo la cena: pare che così sia più efficace specialmente nella epilessia. — F. Simon preferisce di far prendere la dose giornaliera sciolta in $^1/_2$-1 litro d'acqua durante tutta la giornata, epicraticamente.

Prescriviamo il bromuro potassico in acqua zuccherata (di solito 100-200 grammi), o meglio in acqua comune con un'aggiunta di acqua di finocchio o di anice o di menta, per correggerne il sapore disaggradevole, ed ancora più volontieri lo prescriviamo in polvere, diviso nelle singole dosi, che si prendono sciolte in un bicchiere di acqua semplice o zuccherata. E queste dosi le continuiamo per lungo tempo, anche per più anni di seguito. Io conosco parecchi epilettici, che da quattro anni prendono giornalmente quattro grammi di bromuro di potassio, senza averne alcun inconveniente, tranne qualcuno un'eruzione abbondante di acne; l'epilessia non è più tornata, eccetto in qualcuno che l'ebbe una sola volta, in seguito ad una sospensione per tre mesi del rimedio. Specialmente se si tratta di epilessia, non si deve sperare di poter guadagnare qualche cosa, impiegando dosi minori o per breve tempo.

Si può far prendere il bromuro potassico anche in polvere nell'ostia, facendo soprabbere molta acqua: è più comodo per l'infermo, ma alcuni ne hanno peso e bruciore allo stomaco e finiscono presto di tollerarlo. La prescrizione in pillole è da rispingersi ancor più per questa stessa ragione, come pure per la grandezza della dose necessaria.

Da alcuni clinici si spinge la dose giornaliera del bromuro potassico fino a 10-12-15 grammi per giorno, come da Burr nel delirio tremante; quest'autore dà più volte al giorno 4 grammi per volta. A persone alquanto avanzate in età non si devono ordinare più di 1-3 grm. per giorno, ai bambini di 6-10 anni non più di 1-2 grm. per giorno, a quelli di 1-2 anni non oltre $^1/_2$-1 grammo, ed ai poppanti non più di 20 centig. (in latte) due-tre volte al dì.

Per accrescere l'azione sedativa del bromuro, molti gli uniscono la morfina, il cloralio (contro l'insonnio, nel tetano e nelle esaltazioni degli alienati), l'atropina, il zinco, l'argento e l'arsenico (nell'epilessia). Anch'io fo prendere volontieri agli ammalati epilettici i citati rimedii, ma naturalmente in ore diverse faccio prendere cioè oltre il bromuro (di solito in una sola grande dose con molta acqua dopo il pranzo o dopo la cena), mattina e sera una di queste cartine:

| | |
|---|---|
| P. Bromidrato di chinina . | 4,00 — 5,00 |
| Estratto secco di belladonna | 0,30 — 0,50 |
| Valerianato di zinco | 1,00 — 2,00 |
| in dosi 20 — | |

e poi in uno dei pasti 5-15 gocce di liquore arsenicale di Fowler in acqua e nell'altro *ana* 1 grm. di fosfato di soda e di fosfato di calce.

L'eccessiva debolezza e la enuresi, che talvolta si osservano dopo l'uso in grandi dosi del bromuro, si eviterebbero secondo parecchi autori nel miglior modo, aggiungendo al bromuro stricnina od arsenico (Brown-Séquard, Vulpian); in generale però i fenomeni di un'intossicazione cronica da bromuro potassico non si osservano che rarissimamente. Persino i ragazzi tollerano in generale dosi di bromuro quasi uguali a quelle che si danno agli adulti. — Secondo Voisin la dose sarebbe arrivata solo quando si fosse ottenuto l'abolizione della sensibilità riflessa della mucosa faringo-laringea e delle congiuntive. — L'uso contemporaneo del bromuro di potassio col joduro non è da alcuni raccomandato; parecchi ne temono specialmente l'acne bromica, oppure credono, come Paul, in un antagonismo tra jodo e bromo; altri invece raccomandano quest'unione, come anche Gubler, per combattere profilatticamente col bromuro gli inconvenienti del joduro, ed altri ancora, per ottenere un'azione maggiormente risolvente dall' unione dei due rimedii. — La dieta durante la cura bromica deve essere blanda e si devono proibire i cibi grassi, gli acidi, le frutta, il caffè e gli alcoolici, incluso il vino, almeno là dove il paziente soffre di eretismo nervoso, e specialmente di eretismo cardiaco.

*Esternamente* il bromuro potassico serve utilmente per *clisteri* (1-2-5 grm. sopra 50 grm. di acqua), *gargarismi* (10-20 grm. sopra 200 grm. di acqua), *collirii* (1 grm. sopra 20-50 di acqua di rose, con e senza aggiunta di atropina), ed *injezioni* in vagina ed in vescica (2-5 grm. sopra 60 di acqua), non che per *fomentazioni* (Ferrand) nel tenesmo dell'ano (alla dose di 1 p. sopra 5 p. di glicerina sopra filacce o compresse), e *pennellazioni* (secondo Riemslagh e Waldenburg prima di introdurre il laringoscopio o di eseguire operazioni chirurgiche in questa località, al quale scopo può servire la stessa soluzione del bromuro in glicerina). Nella pertosse si usano anche le inalazioni di una soluzione di bromuro potassico nebulizzata coll'idroconio.

Le *abluzioni* ed i *bagni* nelle soluzioni di bromuro potassico non hanno serio valore in pratica, e lo stesso vale degli *unguenti,* che si sogliono prescrivere alla dose di 2-5 grm. di bromuro potassico sopra 20 grm. di sugna.

## § 935 — **Parte farmaceutica.**

Il bromuro di potassio è un aloide, che cristallizza in cubi bianchi splendenti, resistenti all'aria, di sapore salino, solubilissimi in acqua (in 2 p.), meno nell'alcool (in 200 p,), della formola chimica K Br. — Ri-

scaldato con acido solforico e pirolusite (perossido di manganese), si decompone e dà del bromo libero; anche il cloro, agendo sopra una soluzione acquosa di bromuro potassico, sprigiona del bromo. — Si trova spesso impuro nel commercio per carbonato di potassa, ed allora è più debole nella sua azione terapeutica. Quando poi contiene del bromato di potassa, allora diventa pericoloso, sprigionandosi nello stomaco dal mescuglio di bromuro e bromato potassico del bromo puro, che attacca le pareti gastriche (Rabuteau): questa impurità si conosce per il colore rosso che il bromuro potassico prende, quando si versa sopra il medesimo acido solforico diluito.

Il bromuro di potassio *si trova* in natura in tenue quantità nell'acqua di mare ed in parecchie sorgenti minerali, specialmente in quelle di Kreuznach, Adelheidsquelle, e fra le nostre nell'acqua di Brisighella di Ravenna.

Si *prepara*, sciogliendo la potassa caustica pura in circa quindici volte il peso di acqua, ed introducendo in questa soluzione mediante tubo sottile il bromo in fondo del liquido, ed agitando ogni tanto il mescuglio: si finisce di introdurre altro bromo, quando il liquido, agitato, presenta un colore brunognolo che già è dovuto ad eccesso di bromo introdotto.

La *farmacia* ne possiede lo *sciroppo di bromuro potassico di Mure* (*Syrupus kalii bromati Murei*), che contiene per ogni cucchiajo 2 grm. di bromuro di potassio ed è molto usato in Francia.

### § 936. — **Altri preparati di bromo.**

Altri preparati di bromo, certamente utili come calmanti per il bromo che contengono, dai quali però molti aspettano a torto uguali vantaggi come dal bromuro di potassio, mentre in quest'ultimo l'azione sedativa del bromo viene certamente per lo meno ajutata in modo potente dall'azione deprimente del potassio, sono i seguenti:

3.° *Bromuro di sodio* (*Natrium bromatum s. Natrum hydrobromicum s. Bromuretum sodii*). Agisce similmente al bromuro potassico, deprimendo in grado notevole la sensibilità ed attività riflessa negli animali, ma secondo Eulenburg e Guttmann non ha nessuna influenza sul cuore, uccide solo nella dose quintupla del bromuro potassico, coi fenomeni del marasmo generale e di grande debolezza muscolare, comportandosi quindi riguardo a questo come tutti i preparati sodici si comportano verso quelli potassici, e spiega proprio nelle grandi dosi una azione velenosa simile a quella del cloruro di sodio, ma con maggiore sviluppo dei fenomeni nervosi, dovuti al bromo.

Usato per scopi terapeutici nell'uomo agisce per il bromo decisamente, benchè più debolmente del bromuro potassico (di cui è più povero di bromo, se anidro) sul sistema nervoso, non influisce (per la soda sostituita alla potassa) tanto sul cuore, altera meno la crasi sanguigna, e non per-

turba tanto la digestione, specialmente non suole produrre diarrea, disponendo piuttosto alla stittichezza. Ricompare nelle orine come bromuro sodico (RABUTEAU).

DECAISNE lo preferisce nella cura dell'*epilessia* e GAZEAU in quella della *corea* al bromuro di potassio; anche LEWITZKY, HOLLIS e STARCK ne videro buoni effetti nell'epilessia ed in tutte le altre malattie nervose, in cui è indicato il bromuro potassico. — Io stesso lo preferisco solo in quei casi, in cui la meno displastica soda è più facilmente permessa della tanto più displastica potassa, mentre è necessario un bromuro: come quando la neuropatia interessa un individuo *anemico, clorotico, avanzato negli anni, cachettico*, ecc. e lo preferisco in questi casi, benchè agisca più debolmente, da non arrivare per es. a rendere anestesica la mucosa della faringe e dei veli palatini (BILL): perchè pur sempre giova similmente, senza spiegare contemporaneamente gli effetti sfavorevoli della potassa. Siccome, poi, si può amministrare in dosi molto maggiori del bromuro potassico, meriterebbe, come HUSEMANN avverte, di essere preferito a questo nella cura del *mercurialismo* e *saturnismo cronico*, nella quale ne fece lodi anche JACCOUD: ma bisogna non dimenticare, che il potassio del bromuro potassico promuove per sè anche molto di più, la diuresi, colla quale quei metalli dovrebbero in parte essere eliminati, di quel che faccia il sodio del bromuro sodico.

DOSE. Si dà internamente alla dose giornaliera di 3-5-20 ed anche più grammi, e si può continuare così per lunghissimo tempo, per più anni di seguito. Si prescrive sempre in *soluzione*.

Il bromuro di sodio si prepara come il bromuro di potassio, sostituendo alla potassa caustica la soda caustica pura. — È una polvere cristallina bianca di sapore salino, resistente all'aria asciutta, solubilissima in acqua (in 2 p.) ed in alcool (in 5 p.), della formola chimica Na Br. — Si trova naturale in parecchie acque di sorgenti minerali, fra le nostre specialmente in quella di Castrocaro, non che nell'Acqua d'Aspio di Ancona.

4.° *Bromuro d'ammonio* (*Ammonium bromatum*). Dato alle rane produce nelle piccole dosi (di circa 10 centigrm.) convulsioni riflesse violente tetaniformi, nelle maggiori conduce rapidamente a paralisi, preceduta sovente da brevi e deboli convulsioni senza alterazione notevole dell'azione cardiaca (EULENBURG e GUTTMANN). Negli animali a sangue caldo le dosi tossiche producono generale rilasciamento dei muscoli, anestesia completa, paralisi dell'attività riflessa, convulsioni in fine e morte (BRECHEMIN). Aumenterebbe secondo GIBB l'escrezione di urea ed acido carbonico (?), ed accelererebbe il consumo e la combustione dei grassi nell'organismo. Non produrrebbe neppure nelle grandi dosi così facilmente diarrea (benchè perturbasse la digestione più dei bromuri di potassio e di sodio), nè aumento della diuresi, nè anafrodiasi.

Supera il bromuro di potassio nell' intensità dell'azione calmante sedativa, spiegando uguali effetti in dose ben minore (BROWN-SÉQUARD), ciò che è dovuto alla maggior quantità di bromo che contiene (81,7 %, contro 67,2 % del bromuro potassico e 57,6 % del sodico non anidro), ed alla maggiore facilità con cui si decompone, sprigionando bromo ed acido bromidrico.

Fu vantato principalmente nell'*epilessia*, nella *corea*, nelle *convulsioni* in generale; sarebbe assai utile nella *pertosse*, dove non solo combatterebbe lo spasmo, ma favorirebbe anche la soluzione ed il distacco del muco tenace, causa dei protratti parossismi spastici (GIBB), ma ne fu certamente esagerata in proposito la lode; sarebbe ugualmente utile nello *spasmo della glottide* dei fanciulli (HARLEY), e nell'*angina di petto* (BERTHERAND); fu vantato assai (in unione però col bromuro potassico) nel *delirio tremante* (WHITE e BUKLEY). Mentre BELGRAVE lo ritiene di debole azione sedativa nelle psicopatie con esaltazione, KLÖPFEL lo preferisce precisamente in questi casi ai bromuri di potassio e di sodio. BROWN-SÉQUARD e CHARCOT lo raccomandano come utile specialmente in quei casi di malattie nervose, nelle quali gli altri bromuri si mostrarono insufficienti a sedare l'eccitabilità esagerata dell'infermo.

Secondo GIBB avrebbe gran valore anche contro la *polisarcia adiposa*, in ispecie se ajutato da una dieta opportuna, alla quale ultima si devono senza dubbio i maggiori onori nella cura di questa infermità.

DOSE. — Si dà, secondo RABUTEAU, agli adulti alla metà della dose del bromuro potassico; ai fanciulli non se ne danno che 10-30 e massime 50 centigrm. per giorno. WHITE e BUKLEY lo prescrivevano a 2 grm. per giorno (assieme a 2 grm. di bromuro potassico) in 30 grm. d'acqua, facendone prendere un mezzo cucchiajo ogni ora. ERLENMEYER vanta come miglior mezzo di combattere efficacemente l'epilessia nonchè le altre neurosi, specialmente anche quelle psichiche, la unione di bromuro di ammonio (2,00) con bromuro di potassio e bromuro di sodio (ana 4,00) in $^3/_4$ di litro d'acqua, da prendersene in principio la metà nelle 24 ore, poi la quantità intiera, epicraticamente.

Il bromuro d'ammonio si prepara nella stessa guisa come il bromuro di potassio, sostituendo alla potassa l'ammoniaca caustica liquida. — È una polvere cristallina bianca di sapore salino, facilmente solubile nell'acqua, meno nell'alcool, volatile al caldo. All'aria perde l'ammonio e produce acido bromidrico, col che acquista la reazione acida ed assume un colore giallognolo per bromo che si sprigiona.

5.° *Bromuro di litio* (*Lithium bromatum*). Agisce similmente al bromuro potassico, non solo calmando il sistema nervoso, ma anche deprimendo l'azione del cuore, e fu raccomandato contro la epilessia, specialmente da MITCHELL.

Può surrogare, ma non supera il bromuro di potassio.

Il bromuro di litio si prepara come i preparati precedenti di bromo, sostituendo alla potassa o soda la litina.

6.° *Bromuro di Calcio* (*Calcium bromatum*). Fu raccomandato contro la epilessia sopratutto da HAMMOND, ma è meno energico del bromuro potassico. Merita però d'essere preferito a questo negli anemici e scrofolosi, a cui si vuole risparmiare il tanto displastico potassio e dare invece la roborante calce. Solo che decomponendosi nello stomaco il bromuro di calcio, ne risulta un'irritazione locale troppo violenta, se non s'incontra sufficiente quantità di acido per legare il calcio liberato, per cui la dose del bromuro di calcio non si suole mai spingere tanto, quanto quella del bromuro potassico.

Il bromuro di calcio si trova naturale nella nostra acqua minerale di Sales. Si prepara analogamente anch'esso ai bromuri precedentemente trattati, sostituendo la calce caustica all'alcali ivi richiesto.

7.° *Bromuro di magnesio* (*Magnesium bromatum*). Non ancora in uso terapeutico, potrebbe giovare al pari degli altri bromuri, e si avvicinerebbe nell'azione specialmente a quello di calcio, senza irritare tanto lo stomaco.

Si trova naturale nelle nostre acque minerali di Abano e di Castrocaro. Si prepara analogamente ai bromuri precedenti.

8.° *Bromuro di ferro* (*Ferrum bromatum*). Agisce similmente al percloruro di ferro, e viene, se preso internamente, decomposto e quindi assorbito nei suoi componenti; il bromo ricompare nelle orine come bromuro di potassio ed anche di sodio, il ferro si trova nelle feci e verrebbe eliminato, secondo RABUTEAU, dal fegato mercè la bile.

Fu raccomandato in ispecie unito a bromuro di potassio da ROBIN, e poi anche da PETIT, come sedativo tonico, nelle *neuralgie* nate sul fondo dell'*anemia* e delle varie *cachessie*, od accompagnate da dispepsia atonica o congestione cerebrale.

Si dà in pillole alla dose di 5 centigr., assieme, secondo ROBIN, a 15 centigr. di bromuro di potassio.

Si ottiene trattando il ferro direttamente con bromo, purchè il ferro sia molto diviso, tanto in via secca che in via liquida. Con ferro in eccesso si ottiene il bromuro ferroso ($Fe\,Br$), con ferro, in difetto il bromuro ferrico ($Fe_2\,Br_3$).

9.° *Bromuro di cadmio* (*Cadmium bromatum*). Ha un'azione emetica, come altri preparati di cadmio, ma è in pari tempo sedativo come altri bromuri. Anche questo preparato, preso internamente, si decompone ed il bromo ne ricompare nelle orine, il cadmio nelle feci.

Si prepara analogamente al bromuro di ferro, sostituendo a questo metallo il cadmio finamente diviso.

10.° *Bromuro di nichelio* (*Nichelium bromatum*). Fu studiato da B. Testa, che constatò abolire esso completamente la eccitabilità del cervello, indipendentemente da qualunque azione che esso possa spiegare anche sull'asse bulbo-spinale, tanto che, elevandosi colla stricnina il potere eccito-motore di questo centro nervoso già depresso dal bromuro, gli effetti dell'eccitamento cerebrale restano ugualmente diminuiti. La diminuzione dell'eccitabilità cerebrale sarebbe dovuta all'influenza del bromuro nichelico tanto sulla sostanza grigia, quanto sulla bianca, ma prevalentemente sulla grigia.

Per questo il bromuro di nichelio dovrebbe giovare eccellentemente contro l'*epilessia*, e riuscirebbe veramente superiore a quella del bromuro di potassio e del bromuro di zinco (B. Testa).

Secondo gli sperimenti di Foderà, Licastro e Grita, eseguiti nel laboratorio fisiologico di Fubini, il bromuro di nichelio rallenterebbe, come tutti gli altri bromuri, l'attività psichica, ed aumenterebbe più degli altri il tempo dell'equazione personale per lo stimolo acustico (da 100 a 157 contro il bromuro potassico, che l'aumenta a 128, e contro il bromuro di canfora che l'aumenta a 107) e per lo stimolo luminoso (da 100 a 131 contro il bromuro potassico che dà l'aumento a 127, ed il bromuro di canfora che lo dà a 118), per le quali ragioni anche questi autori conchiudono, che il bromuro nichelico meriterebbe il suo posto nel tesoro terapeutico.

11.° *Bromuro di zinco* (*Zincum bromatum*). Si raccomanda *internamente* pure come calmante del sistema nervoso, e specialmente gioverebbe nell'*epilessia*, perchè unisce all'azione del bromo anche quella del zinco. — *Esternamente* fu raccomandato anche come *caustico*, ma è in proposito tanto debole, che ora si può dire abbandonato del tutto dai chirurghi.

12.° *Bromato di potassa* (*Kali bromicum*). Preso internamente, viene assorbito ed, analogamente al jodato di potassa, ridotto nell'organismo a bromuro. Dopo le grandi dosi però una parte ne esce inalterata come bromato (Rabuteau). Spiega una distinta azione velenosa.

13.° *Bromato di soda* (*Natium bromicum*). Si comporta nell'organismo precisamente come il bromato di potassa, venendo ridotto a bromuro, ma lascia l'organismo specialmente come bromuro di potassio, trattenendo l'organismo il sodio. Dopo le grandi dosi le orine contengono pure del bromato (Rabuteau).

14.° *Acido benzoico bromato* (*Acidum bromo-benzoicum*). Aggiungerebbe all'azione solita dell'acido benzoico un'azione sedativa sulla sensibilità e motilità, e quindi diminuirebbe specialmente l'attività riflessa

(STEINAUER), per cui servirebbe soprattutto in quelle affezioni degli organi respiratorii, nelle quali vi ha molta stizza di tosse per iperestesia della mucosa.

Si ottiene esponendo l'acido benzoico puro all'influenza del bromo puro.

15.° *Morfina bromata* (*Morphium bromatum*). Il bromo nelle sue combinazioni cogli alcaloidi vegetali, farebbe valere sempre anche la sua azione sedativa (RICHARDSON), e quindi nel bromuro di morfina accrescerebbe l'influenza calmante di questa, senza aumentarne la virtù propriamente narcotica, diminuendo anzi l'azione coprostittica.

RICHARDSON raccomanda per queste ragioni la morfina bromata allo scopo ipnotico, e come calmante nei dolori neuralgici e nelle varie forme di spasmo.

Si darebbe a $^1/_2$-1 centigrm. per dose.

Si prepara esponendo la morfina pura in acqua all'influenza del bromo puro.

16.° *Codeina bromata* (*Codeinum bromatum*). Ne vale quello che dicemmo della morfina bromata.

Si prepara facendo subire alla codeina pura in acqua l'influenza del bromo puro.

17.° *Stricnina bromata* (*Strychninum bromatum*). In questo preparato l'azione della stricnina accrescente l'attività riflessa verrebbe controbilanciata da quella sedativa del bromo, per cui esso gioverebbe, dove non occorre agire tanto sull'apparecchio riflettente del midollo spinale.

RICHARDSON lo propose principalmente unito a chinina bromata nella *dispepsia con gastralgia.*

Se ne darebbero 2 milligrm. per dose.

Si prepara trattando la stricnina con bromo.

18.° *Eserina bromata* (*Eserinum bromatum*). Si raccomanda dal suo primo produttore DUQUESNEL come energico miotico, che meriterebbe di essere preferito all'eserina della fava di Calabar ed ai suoi sali, per potersi meglio conservare, e giova contro la *midriasi*, specialmente se prodotta da atropina; similmente alla fava di Calabar si può usare in tutti i casi dove questa è indicata (confronta la pag. 425 del III volume).

La dose sarebbe di poche gocce, da instillarsi nell'occhio, di una soluzione contenente 2 centgr. d'eserina bromata sopra 2 grm. di acqua.

DEQUESNEL ottenne l'eserina bromata esponendo l'eserina della fava di Calabar all'influenza di acqua bromata fino al principiare di un colc-

ramento giallo, che passa presto in violetto; il liquido si filtra e si evapora nel bagnomaria fino all' asciuttezza, col che si ottengono cristalli bianchi, velati esternamente di solito da uno strato rossigno amorfo di eserina ossidata. Lavandoli con acqua contenente etere e lasciandoli poi cristallizzare da acqua distillata, si ottengóno cristalli bianchi in aghi o fascetti, solubili in acqua ed alcool, poco in glicerina, insolubili in etere, cloroformio ed olii grassi ed eterei. Il sapore della soluzione è amaro, la medesima si conserva per molto tempo. Deve essere di reazione neutra per servire bene.

19.° *Canfora bromata* ossia *Monobromuro di canfora* (*Camphora bromata*). Secondo alcuni sperimenti di PELLACANI e di A. CURCI la mono-bromocanfora aumenta negli animali la temperatura, produce un eccitamento generale del sistema nervoso con scosse e convulsioni generali. Nell'uomo LAWSON dimostrò coi suoi sperimenti, che il bromuro di canfora per la sua insolubilità e le sue proprietà irritanti produce presto catarro gastro-enterico con anoressia e dimagramento, e che concilia solo in grandi dosi il sonno, ma interrotto da allucinazioni, e conchiude che non merita di essere introdotto in terapia, perchè non agisce meglio degli altri bromuri, mentre ha inconvenienti che questi non hanno.

Non di meno il bromuro di canfora fu raccomandato in sostituzione del bromuro di potassio e come più efficace di questo medesimo nelle convulsioni e nelle neuralgie, e sopratutto nell' epilessia, nell' eclampsia infantile, nelle corea, nell'isterismo, nell'eretismo genitale, nell'emicrania e nelle neuralgie ovariche delle isteriche (CHARCOT, TOMMASI, PATHAULT). In ispecie nei casi di *delirio tremante* (DENEFFE) il bromuro di canfora troverebbe la sua più speciale indicazione, mentre secondo altri gioverebbe straordinariamente come sedativo nella *vertigine epilettica* (BOURNEVILLE, PATHAULT). Se ne fece pur vanto contro la dispnea, il cardiopalmo, lo spasmo e la neuralgia della vescica (specialmente contro il tenesmo del collo della vescica), le polluzioni notturne, ecc. (PATHALT, M. ROSENTHAL).

Si dà a 10 centigrm. fino ad 1-1 $^1/_2$ grm. per dose, e fino a 3-4 grm. per giorno. Bisogna sospenderne l'uso, quando la temperatura scende sotto il normale.

Scoperto da SWARTS il monobromuro di canfora, che cristallizza in laminette od aghi incolori, insolubili nell' acqua, solubili facilmente nell'alcool, nell'etere e nella benzina di petrolio, fondentisi a 60-64$^0$, si prepara esponendo la canfora all'influenza del bromo in vaso ben chiuso.

20.° *Acido bromidrico od idrobromico* (*Acidum hydrobromicum*). Contiene naturalmente più bromo di tutti gli altri bromici, non escluso il bromuro d'ammonio (vedi sopra a pag. 109), arrivandone la quantità a 99 $^0/_0$. e produce quindi tutti gli effetti del bromo anche più spiccatamente, come REICHERT vide ne' suoi sperimenti sugli animali e sull'uomo ammalato. EULENBERG, sperimentando il gas bromidrico, ne vide

negli animali a sangue caldo vacillamento, sopore e dispnea; Steinauer vide i conigli, cui injettò dosi maggiori dell'acido bromidrico liquido sotto la cute, morire rapidamente per arresto del cuore nella diastole.

Ma in pratica non è molto commendevole, per il suo sapore troppo acido e per la minore durata della sua azione. Probabilmente per questa ultima circostanza (come pure perchè nei bromuri alcalini l'alcali contribuisce all'azione deprimente) giova anche molto meno, anzi addirittura poco (Hamilton) nell'*epilessia*. Si usava inoltre contro il cardiopalmo, contro la tosse spastica, contro il vomito delle gravide, contro gli eccitamenti sessuali con priapismo e polluzioni o con emorragia (Wade), contro la cefalea con iperemia (da stasi) endocranica (Dana).

Si dà l'acido bromidrico officinale (di 1 $^0/_0$) a 5-10 grm. per giorno diluito con acqua. Si può prescriverlo anche come preparazione estemporanea, facendo precipitare 47 p. di bromuro potassico, sciolto in 350 p. di acido tartrico; del filtrato si danno 2-6 grm. per giorno in acqua zuccherata (Bernatzik e Vogl).

L'acido bromidrico è un liquido incoloro limpido, che dopo qualche tempo si colora in giallo; è di sapore fortemente acido ed ha l'odore di bromo. Si ottiene facendo attraversare l'acqua da una corrente di gas bromidrico (HBr).

21.° *Bromuro d'etile* od *Etere bromato* od *Etere bromidrico* od *Etere idrobromico* o *Bromuro etilico* (*Aethylum bromatum s. Aether bromatus s. hydrobromicus*). Penetra rapidamente nel sangue, tanto se dato per bocca, quanto se introdotto per i polmoni. Viene in gran parte eliminato colla espirazione; poco bromo si trova nelle orine (Rabuteau). Possiede, secondo Ed. Robin, le proprietà anestetizzanti dell'etere cloridrico, come egli dimostrò sopra uccelli.

Nunneley e Terillon lo raccomandarono come *anestetizzante locale*, invece del cloroformio, al quale sarebbe preferibile, perchè irrita meno. — Come *anestetizzante generale* viene impiegato per *inalazioni*, e produce veramente sonno ed anestesia generale; il *primo stadio* sarebbe quello dell'*analgesia,* durante la quale (dopo circa quindici respirazioni) non si percepirebbero più le punture dell'ago, benchè i sensi specifici si conservassero (Haeckermann); seguirebbe un *secondo* stadio di *eccitamento,* al quale seguirebbe il *terzo,* quello della *narcosi completa* con abolizione di ogni sensibilità e della coscienza di sè, ma questo stadio dura poco a lungo, e non di rado vi è avvenuta la *morte,* per cui questo metodo di anestetizzare è stato presto abbandonato dai chirurgi. — Dato *per bocca,* agirebbe (James Turnbull) come l'etere jodidrico, ma l'azione anestetizzante sarebbe più debole.

Come *anestetizzante locale* serve eccellentemente nelle operazioni *odontiatriche* (Abonyi), ed in altre *piccole operazioni chirurgiche* (Nussbaum, Kretschmann). — Non è da raccomandarsi come *anestetizzante*

*generale*, benchè si fosse come tale impiegato in *chirurgia*, ed anche nelle *neuralgie* e ne' *reumatismi* con forte dolore, e perfino negli esaltamenti dei *neurastenici* (Berger) e nelle *doglie del parto*, contro le quali però può poco e spesso nulla (Müller), mentre minaccia la vita della madre e del feto (Parnemann osservò che l'alito dei neonati odora di bromuro d'etile). — *Internamente* si usava contro la *pertosse* e contro l'*asma*, non che nelle *gastralgie*, contro le quali gioverebbe senza perturbare la digestione, e nelle *doglie del parto*, contro le quali è del tutto inefficace.

La *dose* per l'uso *interno* sarebbe di 30-50 centig. fino a 1-2 grm. (5-20-40 gocce) per volta, due-quattro volte nella giornata.

*Esternamente* si usa per ottenere l'anestesia locale, per frizione, facendolo gocciolare sulla parte o per nebulizzazione; per ottenere l'anestesia generale, per inalazioni a $^1/_2$-2 grm. (10-40 gocce) una-tre volte nella giornata, là dove si tratta di calmare dolori da esaltazioni psichiche.

Si prepara, secondo Löwig, mescolando in una storta I p. di alcool assoluto con 3 p. di bromo puro, e distillando a mite calore, col che si ottiene un liquido diviso in due strati, l'inferiore de' quali che è rossastro, contiene l'etere bromidrico con etili soprabromati ($C_4$ $Br_4$) e bromo libero; si sbatte questo liquido con una soluzione di potassa caustica allungata fino allo scoloramento e si rettifica. Il distillato si raccoglie in un matraccio mantenuto freddo con ghiaccio. — Si ottiene anche distillando un mescuglio di bromuro potassico con acido solforico ed alcool.

L'etere bromidrico è un liquido incoloro, volatile, di reazione neutra che bolle a 38°,5; è di odore e sapore penetrante simile a quello dell'etere. Ha il peso specifico di 1,47, per cui si può conservare sotto acqua, nella quale è assai poco solubile; è solubilissimo nell'alcool ed etere. La sua formola chimica: è $C_2$ $H_5$ Br.

22.° *Bromuro d'etilene* o *Bromuro etilenico* (*Aethylenum bromatum*). Fu commendato come mezzo sedativo, ed anche come ipnotico (Winkel), ma non si è accreditato. Come anestetizzante vale ancora meno del precedente (Bernatzik e Vogl).

Ha la formola $C_2$ $H_4$ $Br_2$.

23.° *Acido monobromoacetico* (*Acidum monobromoaceticum s. aceticum monobromatum*). Si sperimentò da Steinauer nei conigli, per bocca e per injezione sottocutanea, ed alla dose di $^1/_2$-1 grammo produceva dapprima diminuzione nella frequenza, e poi irregolarità delle contrazioni cardiache e dei movimenti respiratorii con progressivo abbassamento della pressione sanguigna, progressiva diminuzione fino a completa abolizione dell'attività riflessa, paralisi muscolare generale, narcosi, e sotto convulsioni con forte dispnea uccideva. Questi effetti sono da attribuirsi all'influenza dell'acido bromacetico sui centri automatici del cuore e sul muscolo cardiaco stesso, non che sul midollo spinale e sul cervello, influenza dovuta all'azione del bromo.

In *terapia* si fecero pure da Steinauer e poi da Otto dei tentativi di cura con questo acido nell'*epilessia*, e si sarebbe ottenuto un evidente effetto calmante sul sistema nervoso degli ammalati. Ma certamente questo rimedio, che è sempre abbastanza velenoso, non è da raccomandarsi di fronte ai bromuri alcalini.

L'acido monobromacetico si presenta sotto forma di cristalli facilmente deliquescenti, solubilissimi nell'acqua e nell'alcool. Ha la formola $C_2 H_3 Br O_2$.

24. *Acido antimonico-bromico* (*Acidum antimonico-bromicum*). Serve al pari dell'acido antimonico jodico specialmente per l'acido bromico, come desinfettante ed antisettico, e può venire con vantaggio impiegato per la conservazione di cadaveri anatomici (Selmi, Boinet, Worms).

Si prepara sciogliendo 5 p. di bromo purissimo e 6 p. di tartaro stibiato in 500 p. di acqua, ma per evitare esplosioni si deve essere molto attenti, e perciò è utile sciogliere dapprima il tartaro emetico in un ampio vaso di cristallo smerigliato e di introdurvi poi il bromo entro matraccio piccolo con collo stirato ed assottigliato, la cui punta si rompe quando il matraccio è introdotto nel vaso maggiore contenente il tartaro stibiato; poi si mescola agitando il bromo colla soluzione del tartaro stibiato e si ottiene così la soluzione del bromo, che dapprima ha il colore di ambra e poi si fa incolora (Boinet).

Del *bromoformio* e del *bromalio* abbiamo parlato nel Vol. II a pag. 612, del *bromidrato di chinina* nel Vol. IV a pag. 231, e del *cloruro di bromo* parleremo appresso nel § 941.

## Famiglia III. — Preparati di Cloro.

### § 937. — **Azione di contatto del cloro e dei cloruri caustici.**

L'azione di contatto del cloro e dei cloruri caustici fu soggetto di interessanti sperimenti e di ampii e dettagliati studii di Bryk (1), dei quali faremo profitto nell'esposizione di questo importante argomento.

Secondo Bryk bisogna distinguere nelle escare ottenute co' cloruri caustici due serie di alterazioni anatomiche ed istologiche nei tessuti che hanno subìto l'influenza locale coi preparati caustici del cloro: una *prima*, che egli chiama *mummificazione*, dove i tessuti conservano se non del tutto, almeno parzialmente la forma e connessione de' loro componenti morfologici, solo che divengono duri, rigidi, e fragili — ed una *seconda*, che egli riconobbe per *degenerazione adiposa*, dove principalmente gli elementi cellulari dei tessuti, ma anche maggiori o minori

(1) Vedi il *Virchow's Archiv* del 1860 (Vol. XVIII, pag. 377).

estensioni della sostanza intercellulare, degenerano in adipe. Nel primo e nel secondo caso avviene la morte dei tessuti: nel primo si ha una alterazione chimica profonda della membrana cellulare e del suo contenuto in ispecie, del nucleo, nel secondo un accumulo di molecole grasse nelle cellule con successivo disfacimento del tessuto. Un *terzo* fatto, la *trombosi di vasi afferenti,* e quindi *interruzione dell'afflusso sanguigno,* non è che un coeffètto della cauterizzazione, e dunque una *conseguenza* della medesima, e non già una causa della formazione dell' escara: assieme al tessuto circondante vengono colpite dall'azione del caustico anche le pareti de' vasi ed il sangue in questi corrente: le pareti vascolari subiscono le stesse alterazioni istologiche dei tessuti, ed anche i componenti del sangue vengono analogamente alterati. Anche i tessuti privi di vasi e di sangue, come gli epitelii, la cornea, le cartilagini, ecc. necrotizzandosi per l' influenza dei preparati caustici di cloro, offrono quelle alterazioni medesime, che si osservano sui tessuti ricchi di sangue.

La mummificazione e la degenerazione adiposa si trovano, di solito, insieme: secondo il grado d'intensità dell' azione caustica, la specie del cloruro caustico, il grado di concentrazione o diluzione del medesimo, la sua solubilità ed i tessuti da cauterizzare, prevale ora la prima, ora la seconda. Il *cloro puro* ed i *cloruri degli alcali* producono principalmente la degenerazione adiposa dei tessuti con cui vengono a contatto. La intensità della degenerazione dopo i diversi cloruri è pressochè la medesima per i tessuti epiteliali, le cellule del pus e parecchi tessuti del gruppo connettivale; invece per i muscoli essa è più intensa dopo il cloruro di potassio, meno intensa dopo il cloruro di sodio, dopo quello di calcio, e dopo la soluzione di cloro.

Quanto ai *cloruri metallici* la massima influenza sulle alterazioni istologiche nell'escara spetta, in pari condizioni, allo stato di concentrazione e soluzione del caustico impiegato. Le *soluzioni allungate* producono le stesse alterazioni come il cloro ed i cloruri degli alcali; anzi è ancora più evidente e più intensa la degenerazione adiposa degli elementi cellulari, in ispecie degli epitelii delle mucose, dei corpuscoli della cornea e dei nuclei de' fascetti muscolari primitivi, e lo stesso vale per l'ispessimento del pus, per il detrito adiposo e per la diminuizione del siero purulento, stante la trombosi ne' capillari superficiali. — All'incontro le *soluzioni concentrate* de' cloruri metallici e l' applicazione de' medesimi *in sostanza* agiscono prevalentemente mummificando, con modificazioni dipendenti dalla specie del cloruro impiegato. Il *sublimato corrosivo* produce la maggiore mummificazione con prosciugamento; solo negli strati più profondi dell'escara, e dunque più lontani dal luogo dell'applicazione, vi ha anche un po' di degenerazione adiposa, ed attorno all' escara si trova trombosi de' vasi con stravasi e trombi asciutti ed aderenti alle pareti vascolari ed all'escara stessa. Dopo il sublimato il *cloruro di platino* produce le escare più asciutte e più fragili, ma negli strati profondi vi ha maggiore degenerazione adiposa, ed attorno vi ha maggiore injezione e più stravasi. Seguono il *cloruro d'antimonio,* quello di *zinco,*

che danno un'escara con mummificazione e degenerazione adiposa in pressochè uguale proporzione, con poca injezione nella vicinanza, trombi consistenti, le pareti vascolari conservate elastiche, solo gli endotelii dell'intima degenerati in grasso. Il *percloruro di ferro* dà escare, il cui strato superiore presenta mummificazione de'tessuti, mentre gli strati inferiori offrono in maggiore spessore esclusivamente la degenerazione adiposa, con poca injezione attorno, trombi parzialmente consistenti ed aderenti alle pareti vascolari, e parzialmente più molli, e degenerazione adiposa dell'intima. Il *cloruro d'oro* dà escare asciutte, che presentano la mummificazione solo alla superficie, mentre il grosso strato inferiore fa vedere solo degenerazione adiposa, con poca injezione vascolare nelle vicinanze e trombi consistenti. Il *cloruro di bromo* dà escare colla degenerazione adiposa ancora più chiaramente prevalente alla scarsa mummificazione superficiale, con injezione più viva e più estesa delle vicinanze e con trombi molli, colliquanti, e pochissimo aderenti ai vasi, le cui pareti sono fortemente degenerate in adipe, e per facile rottura possono cagionare gravi emorragie. Il *cloruro di piombo* non dà che escare superficiali con pochissima mummificazione ed abbondante degenerazione adiposa, senza trombosi e senza alterazione de' vasi vicini.

Quanto al *grado d'intensità* della necrosi da cauterizzazione il *cloro* ed i *cloruri degli alcali*, che producono soltanto degenerazione adiposa sono i caustici più deboli; fra essi ancora il cloro liquido, il cloruro di sodio, ed il cloruro di calcio sono più deboli del cloruro di potassio, che penetra più in profondo e fa più che gli altri degenerare in grasso i muscoli. Seguono le *soluzioni allungate di cloruri metallici*, che pure fanno degenerare in adipe i tessuti; seguono, come le più forti, le *soluzioni concentrate degli stessi cloruri metallici*, che danno escare mummificate. Fra i cloruri de' metalli il più debole è il *cloruro di piombo* con prevalentissima degenerazione adiposa ed appena incipiente mummificazione; seguono il *cloruro di bromo* e quello di *oro*, le cui escare sono poco grosse, ma offrono già un po' più di mummificazione con però prevalente ancora la degenerazione adiposa; seguono il *cloruro di ferro*, quello di *antimonio* e quello di *zinco*, che danno escare profonde con prevalente mummificazione dei tessuti, e vengono in ultimo il *cloruro di platino* ed il *deutocloruro di mercurio* (*sublimato corrosivo*) con escare grosse e profonde, escarificazione rapida e quasi assoluta mummificazione.

La cauterizzazione è l'effetto di un'azione chimica del cloro sui componenti de' tessuti. Le escare prodotte dal cloro e dai cloruri consistono di una *parte solubile nell'acqua* e di una *parte insolubile*. Dietro l'invito di Bryk fu fatta da Kryda l'analisi delle escare risultanti dall'azione de' diversi cloruri caustici.

A seconda del cloruro impiegato, Kryda trovò nell'escara fra le sostanze *solubili nell'acqua:* il cloruro d'ammonio, l'albuminato di antimonio, l'albuminato di zinco, non che sali grassi di ossido d'antimonio e di ossido di zinco, — e fra le sostanze *insolubili:* gli albuminati metallici insolublili, una sostanza proteica combinata con cloro e particolar-

mente modificata, non che acidi grassi e sali di ossido di lipilo che si potevano estrarre con alcool ed etere. Oltreciò i metalli devono trovarsi nell'escara ancora in una combinazione finora non meglio conosciuta, che non è quella cogli albuminati, perchè si lasciano facilmente dalla parte rimasta insolubile estrarre con acqna, acidulata per acido cloridrico.

Gli albuminati insolubili de' metalli ed i poco solubili sali grassi degli ossidi metallici sono causa della solidità e durezza delle escare di alcuni cloruri; la contemporanea presenza di albuminati metallici solubili e di metalli saponificati spiega il riassorbimento del metallo nel sangue, la possibilità di fenomeni d'avvelenamento e la eliminazione de' metalli per le orine. Si comprende pure, che i metalli possono unirsi chimicamente cogli albuminati di un tessuto, senza distruggerne necessariamente la forma, e ciò spiega perchè in molte escare (di tessuti mummificati) si conserva la forma istologica de' tessuti.

Il cloro *sottrae anzitutto l'idrogeno* ai tessuti ed agli umori organici producendo acido cloridrico, col che *sprigiona l'ossigeno*, il quale, nello stato nascente, come *ossigeno attivo agisce ossidando* energicamente su tutti i corpi ossidabili. Inoltre si combina colle sostanze proteiche del tessuto offeso, ed oltreciò anche coll'ammoniaca, che durante la cauterizzazione nasce dai proteinati decomposti, e la quale in parte si trova anche preesistente in molti casi speciali ne' secreti delle località esulcerate sotto forma di carbonato d'ammoniaca e di solfuro d'ammonio. In questi modi il cloro spiega oltre l'*azione distruggente caustica* anche un'*azione antisettica antifermentativa*, o per meglio dire *antimicrobica*, distruggendo coi tessuti e cogli umori organici anche i microbii che vi hanno stanza.

Dove la cauterizzazione co' cloruri produce la degenerazione grassa acuta del tessuto, questa dipende dal cloro (Bryk); il cloro produce qui combinazioni colle sostanze proteiche, le quali sono colliquanti e possono venir assorbite, ed oltreciò buona parte dell'albumina si trasforma in grasso.

Anche là dove la cauterizzazione produce la mummificazione dei tessuti, il metallo non è che il veicolo del cloro, in quanto che, combinandosi cogli albuminati, sprigiona il cloro, il quale poi penetra in profondo, dove produce la metamorfosi grassa e le combinazioni solubili del cloro coi proteinati. Così si spiega, perchè i cloruri metallici mummificano gli strati superficiali del tessuto, mentre fanno degenerare in adipe gli strati più profondi.

Dall'influenza chimica dei diversi cloruri risultano anche la diversa azione fisiologica e le diverse virtù terapeutiche de' medesimi. L'*azione caustica* in generale è dovuta principalmente alle combinazioni chimiche che parte il cloro, parte l'alcali o metalloide o metallo produce coll'albumina, coll'acqua e coi sali che incontra nei tessuti toccati. L'*azione mummificante* dipende principalmente dagli albuminati metallici insolubili che vi nascono. L'*azione antisettica* risulta pure in massima parte dalla combinazione metallica degli albuminati, col che si toglie il mate-

riale della decomposizione putrida, non che dall'unione del cloro coll'ammoniaca già presente o nascente ne' tessuti putrefacenti. L'*azione antiodorosa* dipende in buona parte dalla decomposizione del fetido solfuro d'idrogeno e dalla sua trasformazione in acido cloridrico con ossidazione del solfo libero. L'*azione desinfettante* ed *antifermentativa*, astrazione fatta dall'unione del metallo cogli albuminati che dovrebbero fermentare, dipende in buona parte ancora dalla distruzione del fermento medesimo, del *microbio patogeno* che vive nei tessuti e negli umori. L'*azione emostatica* è l'effetto della coagulazione del sangue ne' vasi aperti e della occlusione completa de' medesimi per il trombo aderente: sono gli albuminati metallici insolubili, ed i sali grassi degli ossidi metallici, che danno la solidità al coagulo, e per questa ragione l'azione emostatica spetta ai soli cloruri de' metalli, e non a quelli degli alcali. L' *azione fondente* o *colliquativa* è dovuta alla metamorfosi adiposa degli elementi cellulari tanto di quelli liberi nati nelle suppurazioni, quanto di quelli riuniti in tessuto solido ne' neoplasmi, e la si ottiene specialmente coi cloruri degli alcali, col cloro stesso e colle soluzioni lunghe dei cloruri metallici; queste ultime, che all'azione trasformatrice in adipe degli elementi cellulari di una secrezione purulenta aggiungono pure l'azione coagulante sul sangue dei capillari circostanti, si possono perciò dire provvedute anche di un'*azione antisuppurativa,* vale a dire arrestante od almeno diminuente la suppurazione.

Le escare prodotte dai diversi preparati caustici del cloro, si didistinguono per la *consistenza,* per il *colore,* per lo *spessore.*

Quanto alla *consistenza,* il cloro ed i cloruri degli alcali danno le escare più molli e colliquanti; i cloruri dei metalli le escare più dure, più compatte, più solide. Fra questi ultimi il deuto-cloruro di mercurio ed i cloruri di platino e d'oro danno le escare più asciutte e più fragili; quelli di zinco, di antimonio, di ferro e di bromo le escare più molli, simili a cera; il cloruro di piombo dà le escare fra tutte più molli.

Quanto al *colore,* le escare sono bianche (quelle del deuto-cloruro di mercurio e del cloruro di zinco), o bianco-giallognole (quelle dei cloruri di platino e di piombo), o brune (quelle del cloruro di antimonio), oppure intensamente gialle per poi passare nel violetto (come quelle del cloruro d'oro).

Quanto allo *spessore,* le escare più sottili sono quelle prodotte dal cloro e dai cloruri degli alcali, le più grosse e più profonde quelle del deuto-cloruro di mercurio e del cloruro di platino, dopo le quali vengono quelle dei cloruri di zinco e di antimonio, e poi quelle del cloruro di ferro e del cloruro di bromo; il cloruro d'oro produce escare molto superficiali, il cloruro di piombo le produce ancora più sottili di quelle del cloro e dei cloruri degli alcali. Naturalmente che qui parliamo dello spessore delle escare prodotte dai cloruri applicati in sostanza ed in quantità uguale; la diversa quantità, il diverso grado di concentrazione, la diversa solubilità del cloruro, e la diversa durata dell'applicazione in-

fluiscono potentemente sullo spessore diverso delle escare, ed anche la località su cui il cloruro viene applicato, in ispecie i diversi strati di tessuti differenti che vi incontra, decidono spesso della penetrazione più o meno profonda dell'azione caustica. Un'epidermide molto grossa e dura ritarda la cauterizzazione, un pannicolo adiposo molto sviluppato oppone una notevole resistenza, perchè non viene offeso dai cloruri, le fasce ed aponeurosi trattengono pure i progressi del caustico, le cartilagini e le ossa li impediscono quasi del tutto. L'escarificazione è favorita principalmente dalla omogeneità dei tessuti e quindi riesce sopratutto bene sopra i neoplasmi uniformemente molli: solo i tessuti molto ricchi di vasi sogliono dare escare relativamente più sottili.

Parte de' cloruri esternamente applicati e cauterizzanti viene *assorbita nel sangue* e può dar luogo anche ad *avvelenamenti generali*. Il più frequente effetto sono le irritazioni catarrali delle vie orinarie, specialmente de' reni, dove prima si manifestano nella sostanza midollare, e poi passano anche alla corticale, e dopo ripetuta applicazione del caustico, possono lasciare alterazioni anatomiche indelebili nel tessuto renale. Questi perturbamenti nella nutrizione de' reni sono dovuti alla precipitazione del metallo nel parenchima renale, dove può esserne impedito il deflusso delle orine e ne può venire prodotta una continua iperemia ed un accresciuto deperimento degli epitelii de' canaletti oriniferi con consecutivo marasmo ed obsolescenza parziale del tessuto renale.

Le *conseguenze nocive locali* dell'uso esterno de' cloruri si riferiscono principalmente alle emorragie: sopratutto il cloro ed i cloruri alcalini (ed anche le soluzioni allungate di cloruri metallici), siccome non coagulano il sangue entro i vasi, ma invece producono la metamorfosi adiposa de' tessuti con cui si trovano a contatto, possono facilmente favorire la degenerazione adiposa anche delle pareti de' vasi più grandi posti vicini alla località da cauterizzarsi. In questo modo i cloruri favoriscono la *rottura del vaso*, la quale più facilmente avviene quando l'escara formata si stacca per la suppurazione, e può essere causa di *gravi emorragie*. Questo pericolo è sopratutto grande per le cauterizzazioni in località, dove vicini all'escara da prodursi si trovano vasi grandi. — Un altro pericolo sta nella possibile *propagazione de'trombi dai vasi toccati* ad altri vasi maggiori e più lontani, col che possono nascere gravi perturbamenti funzionali e nutritizii, e ciò devesi temere specialmente per i cloruri metallici — a non parlare degli *emboli*, a cui la trombosi locale può dare origine. — Un terzo pericolo sta nella vicinanza al luogo da cauterizzarsi di altri *organi o nervi importanti alla vita*, come per es. al collo. — Il pericolo di produrre per *assorbimento locale* un *avvelenamento generale* dell'organismo non è così grande, come da alcuni si teme, eccetto forse per il cloruro di platino, perchè di solito non si continua la applicazione del cloruro caustico per tanto tempo da renderne possibile un assorbimento abbastanza abbondante e da produrre in ispecie quell'alterazione dei reni che sopra additammo come conseguenza possibile dell'uso esterno de' cloruri e della loro combinazione cogli albuminati.

Quanto alle combinazioni de' cloruri caustici, Bryk avverte che non si devono mai ammettere quelle fra cloruri metallici molto forti, che danno escare mummificate dure e profonde, come quelle di sublimato con arsenico, quali furono proposte da Justamond, o quelle di sublimato e cloruro d'antimonio proposte da Autenrieth. Sarebbe piuttosto da assicurarsi l'azione de' cloruri caustici mercè mezzi unitivi, quali sarebbero le polveri assorbenti di gesso, di liquirizia, ecc., utili tanto come aggiunte uniche ai cloruri isolati, quanto ai cloruri combinati.

Tutto valutato, è a deplorarsi che i chirurghi sono spesso troppo amanti del coltello, che con maestria sanno adoperare: per cui sdegnano sovente di ricorrere all'uso di certi caustici, come sarebbero sopratutto i cloruri antisettici, laddove questi precisamente potrebbero recare incomparabili servigi. Se i clinici chirurgici degnassero di maggior attenzione l'importantissimo capitolo dei caustici, non vedrebbero ogni tanto un ciarlatano qualunque diventare loro serio concorrente, sol perchè questi sa trarre dai caustici quel profitto che essi non ne traggono e non ne sanno trarre, perchè non ajutati dalla sperienza necessaria nell'applicazione utile de' caustici, e perchè non usi a studiare essi medesimi i punti di merito e di preferenza, che alcuni caustici in date condizioni hanno sopra il coltello chirurgico.

Dopo ciò passiamo all'esposizione del cloro e dei singoli cloruri caustici più particolarmente a questo scopo adoperati. Il deutocloruro di mercurio (sublimato) ed il cloruro di piombo verranno quindi trattati fra i mercuriali ed i saturnini; il percloruro di ferro fu già trattato fra i ferruginosi (Vol. I, pag. 415).

### 1. *Cloro ed Acqua di cloro o Clorina liquida.*

Chlorum et Aqua Chlori s. Chlorum solutum s. Chlorina liquida s. Aqua oxymuriatica.

### § 938. — Parte fisiologica.

Il cloro è uno dei più importanti, perchè più potenti desinfettanti ed antisettici, di cui in terapia disponiamo. Allo sprigionamento del gas cloro devono il suo principale impiego l'ipoclorito e cloruro di calce, di cui già parlammo nel 1.° Volume a pag. 203, non che l'ipoclorito di soda, di cui pure parlammo nel 1.° Vol. a pag. 285, e l'ipoclorito di potassa, di cui trattammo a pag. 339 del 1.° Volume. Più puro il medesimo si conserva sciolto in acqua, nella forma della così detta *acqua di cloro* o *clorina liquida*.

Il cloro libero ha una grandissima *affinità all'idrogeno*, superando in proposito quella dell'ossigeno. La sua energica azione desinfettante ed antisettica consiste appunto parte nella *sottrazione dell'idrogeno ai tessuti*, la cui sostanza finisce di essere quella dei corpi organici ed albu-

minosi perdendo un elemento chimico sostanziale della loro composizione, e parte nella *decomposizione dell'acqua dai tessuti contenuta*, il cui *ossigeno, sprigionandosi*, spiega nel suos tato nascente un potere *ossidante molto attivo*. Su quest'azione chimica del cloro si fonda la sua proprietà di scolorare molte sostanze organiche, per cui serve a rendere bianchi i varii tessuti negli opifici, e si fonda in parte anche la sua proprietà di distruggere gli odori, non che il suo grande potere *antisettico* e *desinfettante*.

Quest'ultima riconosce però ancora un'altra ragione importante nell'azione del cloro. Uccidendo esso in guisa di fortissimo veleno in tenuissima soluzione (secondo BINZ ancora nella proporzione di 1 : 25000) i piccoli organismi infusorii, vegetali ed animali (non tutti però, come ammettevano LANGLOIS e NOTHNAGEL) che agiscono da fermento ne' liquidi organici, non che i batterii patogeni, il cloro impedisce molte fermentazioni e combatte molte infezioni, ed anche in questo modo riesce desinfettante ed antisettico, e giova a conservare le sostanze organiche minacciate dai fermenti organizzati, ed a prevenire infezioni, od almeno ad attenuarle. Il cloro distrugge completamente le materie infettanti della sifilide, non che la efficacia e trasmissibilità della pustola vaccinica, e, secondo WÜNSCH, WILKE, HOFFMANN e SCHÆFFER, distruggerebbe anche l'azione virulenta dell'antrace e perfino della rabbia (?). Con ciò il cloro dovrebbe servire come il migliore dei desinfettanti nelle varie infezioni *locali* che affliggono il corpo umano: uccide da una parte i microbii patogeni, causa dell'infezione, e dall'altra trasforma e distrugge il terreno organico su cui il microbio ha preso piede. Ma in pratica non è poi tanto efficace, quanto teoricamente si supporrebbe, perchè il cloro troppo rapidamente agendo, il suo potere si esaurisce presto negli strati superficiali, e non penetra in quelli più profondi: nessuna azione desinfettante poi può esercitare sugli organi lontani, sui focolai in essi stabiliti di microbii patogeni.

*Inalato*, il *gas cloro*, commisto in tenuissima quantità all'aria atmosferica, può essere tollerato dalle vie respiratorie, ed alcuni individui presentano in proposito una sensibilità maggiore della mucosa respirante che altri: alcuni in ispecie riescono ad abituarvisi abbastanza bene, mentre altri non vi si possono mai avvezzare. — Quantità di cloro un po' grandi nell'aria atmosferica irritano più o meno potentemente la mucosa delle vie aeree, producendo un catarro acuto con salivazione (COTTEREAU), sternuto (PEREIRA, HERTWIG), stizza di tosse, dolore di piaga al petto, dispnea da *broncostenosi* per acuta tumefazione della mucosa bronchiale *fortemente iperemica*, e tosse con *espettorazione sieroso-sanguigna*, cose tutte che ho sperimentate su di me medesimo durante il cholera del 1884 a Napoli, per le bestialmente stupide desinfezioni delle persone coi suffumigi di cloro, perfino con *febbre consecutiva*. Questo *catarro acutissimo* si estende dal naso e dalla bocca alla laringe, alla trachea ed ai bronchi fino alle più piccole ramificazioni de' medesimi, e se il cloro commisto all'aria raggiunge appena l'uno per cento, uccide regolarmente per edema ed idrorrea acutissima de' polmoni. Se l'influenza del cloro dura abba-

stanza a lungo, si può stabilire anche una *laringite* e *bronchite cruposa,* non che una *pneumonite cruposa* con più o meno estesa epatizzazione. Si diceva (Pereira) che il cloro inalato in grande quantità possa uccidere anche repentinamente per chiusura spastica della glottide, ma ciò fu più tardi contradetto da Falck e da Hirt. In ogni caso, il cloro inalato penetra nel sangue, che ne prende l'odore caratteristico, il quale si è constatato, in casi di avvelenamento, nel sangue de' grandi seni venosi del cranio (Cameron); il sangue stesso diventa denso, viscoso, bruno-rosso oscuro o rosso-nerastro. E se questo avvelenamento del sangue raggiunge un grado elevato, il cloro inalato troppo concentrato può uccidere anche in breve tempo per *paralisi dei centri respiratorii* (Binz).

Ne' casi di *avvelenamento cronico* da cloro inalato, come avviene negli opificii, il sangue diventa povero di globuli, lo stomaco soffre facile acidità con pirosi e gastralgie, diminuisce o si perde l'olfatto, la pelle si fa pallido-sporca terrea, e tutto il corpo dimagra (Christison). La maggior parte degli operai si abituano abbastanza bene alle piccole impurità d'aria per cloro, e salvo i detti inconvenienti non soggiacciono a sofferenze maggiori.

*Esponendo la cute* all'influenza di aria contenente del cloro in una certa diluzione, si produce anzitutto iperestesia della cute con prurito e senso di punture, e poi iperemia con rossore ed aumento della traspirazione, e talvolta con un'eruzione maculosa, vescicolosa o papulosa con susseguente desquamazione. — Se il cloro che si fa agire sulla cute è molto concentrato, la medesima si fa calda, secca, rugosa, dapprima gialla, poi rossa; nasce senso di dolore puntorio e l'epidermide si desquama, e se l'influenza del cloro si protrae per una mezz'ora o più, si sviluppa regolarmente un'erisipela, che finisce con suppurazione (Wallace). Il pigmento dei capelli viene distrutto da prolungata azione del cloro (Krahmer). — Attraverso l'epidermide intatta il cloro non arriva a penetrare, e quindi non passa per questa via nel sangue.

*Injettato nel sangue* il gas cloro uccide gli animali di repente, come mostrò Nysten introducendolo nella vena giugulare. Fatto penetrare nel *sacco pleurico*, il cloro produce una letale pleurite acutissima.

L'*acqua di cloro* allungata e *presa per bocca* produce salivazione ed il senso di legamento dei denti, assieme ad un sapore astringente e pungente, e può in tenue quantità accrescere l'appetenza pei cibi ed aumentando la quantità dell'acido cloridrico nello stomaco, favorire la digestione; produce pure un po' di stittichezza e le feci sogliono essere poco o punto colorate (Wallace). Diventando il cloro facilmente acido cloridrico nello stomaco, non è probabile che esso penetri come cloro nel sangue, e l'abbassamento della temperatura e della frequenza dei polsi e delle respirazioni si spiega abbastanza bene per l'azione dell'acido cloridrico medesimo, che se ne forma nel tratto digerente. Si attribuisce all'acqua di cloro anche un'influenza eccitante sulla secrezione della bile e delle orine: la prima si può dire insussistente, la seconda è in ogni caso molto dubbia, salvo per i cloruri che se ne formano. *Sulle cellule cerebrali* il cloro

libero o solo leggermente combinato, esercita un'*azione paralizzante*, che si può spingere fino a completa *narcosi* (BINZ). Nelle orine il cloro ricompare, se non tutto, in buona parte come cloruro; ma parte del cloro resiste nello stomaco alla formazione di acido cloridrico, e viene dunque assorbita come cloro nel sangue, ed alcuni ammettono che resistendo anche là alle combinazioni possibili, ricompaja perfino come cloro nelle orine (WALLACE), ciò che però non è abbastanza provato.

Introdotta nello stomaco *in grande quantità* ed in maggiore concentrazione, l'acqua di cloro irrita, fino all'infiammazione, la lingua, le labbra, tutta la bocca, le fauci, l'esofago e lo stomaco, e può spingere la sua azione fino alla corrosione (ORFILA), parte per il cloro stesso, parte per l'acido cloridrico che se ne forma, e può uccidere per acutissima gastro-enterite.

*Applicata sulla pelle*, in istato *allungato*, irrita più o meno leggermente, producendo iperemia e senso di punture. Dopo i bagni di acqua di cloro si troverebbe del cloro libero (?) nelle orine (WALLACE). Influendo sulla pelle in istato *concentrato* e per un tempo sufficientemente lungo, l'acqua di cloro cauterizza, producendo un'*escara* molle, deliquescente, grossa oltre un mezzo centimetro, dovuta alla sottrazione dell'idrogeno ed alla combinazione del cloro coi proteinati e coll'ammoniaca, risultante dalla decomposizione dei medesimi (BRYK), ed alla degenerazione grassa acuta del connettivo e dell'epidermide.

In modo simile, ma molto più fortemente agisce l'acqua di cloro applicata in istato concentrato su una qualsiasi *mucosa* o sulla pelle privata d'epidermide, sopra ferite ed ulceri. Le località colpite diventano vivamente rosse ed assai sensibili, ma se l'acqua di cloro è abbastanza diluita, non ne segue che una diminuzione della secrezione, e sulle ulceri torpide una buona reazione con granulazioni, sulle gangrenose una diminuzione anche del cattivo odore, e colla desinfezione possibilmente un miglioramento delle condizioni dell'ulcera. Concentrata però cauterizza superficialmente e produce anche quì un'escara molle bianco-sporca, sottile, che più tardi si dissecca all'aria, diventando tenace coriacea (BRYK).

Gli *antidoti* del cloro ne' casi di avvelenamento per uso interno dell'acqua clorata sono il *latte*, l'*albume d'uovo* e la *magnesia usta pura*. — Ne' casi di inalazione del gas cloro serve l'inalazione di *ammoniaca* e di soluzioni nebulizzate di *anilina*, le quali sostanze però riescono entrambe anch'esse irritanti, per cui HUSEMANN preferisce di raccomandare semplicemente l'inalazione di *vapori d'acqua tiepidi;* possono servire però anche le inalazioni di *gas solfidrico,* e, per eccitare, quelle di etere solforico.

## § 939. — **Parte clinica.**

In terapia il cloro si usa da HALLÉ in qua, che fu il primo a riconoscere le sue proprietà desinfettanti, con indubitabile vantaggio a scopo *desinfettante, antisettico, antiodoroso*. GUYTON-MORVEAU ne estese e ne diffuse l'applicazione, e THÉNARD propugnò allo stesso scopo l'acqua di cloro.

1.° Il *gas cloro*, in forma di suffumigi, sviluppato regolarmente da cloruro di calcio con ipoclorito di calce, serve anzitutto:

*a*) Alla *desinfezione delle latrine*, dei *pozzi neri*, delle *fogne*, delle *cloache*, tanto contro il cattivo odore che possono dare, quanto specialmente in tempi di epidemia contro la propagazione e diffusione di quelle malattie infettanti che possono trovare un alimento pericoloso nella fermentazione avanzante delle feci stagnanti ed accumulate. Finchè si tratta di ottenere il primo scopo, non v'ha dubbio, che pezzi di cloruro di calce, gettati negli ammassi di sostanze fecali, corrispondono perfettamente, distruggendo il gas cloro, che non solo si diffonde nell'aria, ma anche penetra nei depositi fecali medesimi, gli altri gas puzzolenti che da questi emanano; specialmente viene decomposto e quindi distrutto l'acido solfidrico, col cui idrogeno il cloro libero si unisce, dando così acido cloridrico, che per parte sua può coll'ammoniaca presente dare cloruro di ammonio, o restando libero, impedire, qual acido libero, la decomposizione ulteriore delle feci (HUSEMANN). — Ma quando viene in considerazione lo sperato potere desinfettante riguardo alla diffusione di certe malattie infettanti, allora non bisogna apprezzare con troppa credulità il valore del cloro. È ben probabile che molti dei batterii patogeni vengano distrutti dall'influenza del cloro, come sostengono NOTHNAGEL e BINZ: ma molti altri non ne vengono punto influenzati, come THOMÉ asserisce per le dejezioni coleriche, e ne risentono l'influenza ostile solo quando sono esposti a grandissime quantità di cloro, come SANSOM dimostrò per i filamenti del *Pennicillium glaucum*.

*b*) Alla *distruzione dei cattivi odori* nei locali, in cui questi facilmente si producono e si stabiliscono, come nelle infermerie, nelle caserme soverchiamente affollate, nelle carceri, nei cessi e così via. A questo scopo il cloro si sviluppa regolarmente da cloruro di calcio con ipoclorito di calce tenuto esposto all'aria in piatti od altri recipienti aperti. Solo che il cloro, attaccando le vie respiratorie delle persone che stanno in que' locali, non raggiunge sempre il suo scopo, perchè in troppo piccola quantità non arriva a togliere il cattivo odore, e nella richiesta quantità non è tollerato.

*c*) Alla *desinfezione delle persone*, specialmente dei *viaggiatori provenienti da paesi infetti di colera, di febbre gialla o di peste.* Ai confini ed alle stazioni ferroviarie di arrivo di parecchi paesi d'Europa si usava (e forse si userà ancora) contro il colera questo vieto e barocco sistema di desinfezione, che in scienza è la più grande ridicolaggine possibile, ed in pratica è la più vessatoria illusione che ignoranti potesse contentare. Finchè il cloro si introducesse per un clistere nel retto dei viaggiatori, si potrebbe almeno immaginare di desinfettare il loro intestino, sede del cholera, della disenteria, dell' ileo-tifo... ma suffumigare i soprabiti ed i bauli di uno che può portare il germe del colera nel proprio intestino, è davvero un'impresa da Figaro.

*d*) Alla *desinfezione di lettere* provenienti da paesi in cui domina la peste od il colera: quanto alla peste, fortunatamente non abbiamo esperienza sufficiente da giudicarne; quanto al colera, è un'illu-

sione come un'altra, perchè il colera non viaggia in lettere, ma viaggia nell'intestino.

*e*) Alla *desinfezione delle fasciature*, *delle biancherie e degli abiti* di infermi, morti per malattie contagiose, come peste, colera, vajuolo, tifo, ecc. Giova in proposito molto meno il suffumigio del gas cloro, che la soluzione di cloruro di calce o la soluzione di altri cloruri metallici desinfettanti.

*f*) Come *antidoto del gas acido solfidrico* negli avvelenamenti avvenuti per inalazione diretta di questo gas o di quello delle *cloache*, che ne è più o meno ricco: ma vale ben poco in proposito l'inalazione di gas cloro, perchè entro i bronchi e gli alveoli polmonari degli avvelenati si troverà ben difficilmente, come Husemann ragionevolmente osserva, del gas solfidrico, che possa venir decomposto e quindi neutralizzato dal gas cloro inspirato, ed è molto dubbio, che il medesimo valga a distruggere nel sangue le combinazioni del gas solfidrico in questo avvenute. Al più si può concedere, dopo gli sperimenti di Nonat, Simeòn e Persoz, che il cloro irrita nell'asfissia meno dell'ammoniaca.

*g*) Come *antidoto del fosfidrofeno*, e

*h*) come *antidoto dell'acido cianidrico*, per i quali due veleni la inalazione di cloro vale ancora meno, che per l'avvelenamento da acido solfidrico (Husemann).

*i*) Contro i *catarri cronici delle vie respiratorie*, e più ancora contro la *gangrena polmonare*, dove però è immensamente superiore al cloro l'inalazione di olio essenziale di trementina, non che contro il *crup laringeo* e persino contro la *tisi polmonare*, dove però fa più male che bene.

*j*) Contro le *malattie croniche del fegato*, dove si aspettava frustraneamente grande vantaggio dai bagni gazzosi del cloro.

*k*) Contro le *malattie croniche delle glandole linfatiche*, contro cui i detti bagni non giovano punto.

*l*) Contro varie *malattie cutanee croniche*, che non cedono punto all'influenza del bagno di cloro.

*m*) Contro le *ulcere croniche* e *torpide* (Wallace), contro cui il detto bagno di gas cloro può giovare, rianimando la reazione del fondo dell'ulcera.

2.° L'*acqua di cloro* s'impiega più spesso per scopi profilattici e terapeutici, sempre come desinfettante ed antisettica:

*a*) sopratutto *esternamente*, *per prevenire ed impedire lo sviluppo di varie malattie infettanti per diretto assorbimento*. È indubitato che l'acqua di cloro applicata su *piaghe croniche gangrenose* ne distrugge sopratutto il fetore, ne migliora l'aspetto putrido, le desinfetta dei batterii, impedisce dunque l'ulteriore infezione e l'assorbimento ulteriore de' prodotti settici e può prevenire quindi la setticemia e le febbri setticemiche, oltre di produrre una utile reazione, di favorire le granulazioni, di promuovere la formazione di buon pus e la guarigione completa per cicatrice. Se ne vanta, benchè con minore sicurezza, l'efficacia anche nella *difteria delle fauci* (Dyse), non che nella *congiuntivite dif-*

*terica* (GRAEFE), in quella *blennorragica*, nell'*oftalmia egiziaca* ed in altre *oftalmiti contagiose*. Se l'acqua di cloro localmente usata giovi contro la *pustola maligna*, come da parecchi si sostiene, non è punto comprovato con certezza, benchè forse il trattamento di questa malattia con cloruro di calce dia risultati soddisfacenti, e benchè alcuni altri virus animali, specialmente quello della *linfa vaccinica* e del *pus vajuoloso*, sembrino perdere, se trattati con acqua di cloro, la loro inoculabilità. Si raccomanda l'acqua di cloro con molta insistenza anche per abluzioni desinfettanti delle mani nelle *sezioni cadaveriche*, per impedire l'infezione del settore per il *virus cadaverico*, non che nelle *esplorazioni digitali* e collo *speculum* delle puerpere ammalate, per prevenire la propagazione della *febbre puerperale* per parte degli ostetrici e delle levatrici in tempo di epidemia puerperale (SEMMELWEISS, WINKEL), per cui si sono volute rendere obbligatorie specialmente nelle sale di autopsie e nelle cliniche di ostetricia e nelle maternità per i professori, gli assistenti, le levatrici, e gli studenti esploranti: ma bisogna riconoscere che le medesime non proteggono sempre i settori dall'infezione cadaverica, nè le puerpere esplorate dall'infezione puerperale, e specialmente riguardo a quest'ultima il migliore mezzo si è (come io stesso potei constatare) la esclusione del contatto con nuove puerpere di tutti quelli (compresi gli ostetrici e le levatrici), che hanno avuto a fare con puerpere ammalate. Anche C. BRAUN non ha molta fede nell'efficacia in generale della desinfezione chimica contro la febbre puerperale, come non l'aveva SEYFERT: oggi però il trattamento profilattico della partoriente mercè le injezioni intravaginali ed intrauterine dell'acido fenico e del sublimato rende inutile il cloro, dando risultati preventivi ottimi. Si usano da molti le abluzioni degli ammalati con acqua di cloro nel *dermotifo petecchiale* specialmente allo scopo di diminuire la contagiosità del caso: nel quale scopo non si riesce di certo, ed al più si attiva con queste abluzioni l'attività cutanea. Più inefficaci ancora sono le lozioni pure raccomandate del *ghiande del pene dopo un coito impuro*, che non proteggono abbastanza nè dall'*infezione venerea*, nè da quella *sifilitica*, come nemmeno le *injezioni nell'uretra* o nella *vagina* guarentiscono dalla *infezione gonorroica*. In generale l'acqua di cloro ha perduto il resto di credito che aveva come desinfettante, di fronte ai nuovi desinfettanti più energici, e principalmente all'acido fenico ed al sublimato. — Non più promette il trattamento locale coll'acqua clorata delle *morsicature di serpenti velenosi*, di *scorpioni*, ecc., il cui veleno si riassorbe presto, mentre l'acqua di cloro non può tenergli dietro nel sangue; sembra più efficace contro le punture dei *centopiedi*, delle *vespe*, delle *api*, dei *tafani*, ecc., il cui effetto si limita maggiormente alla località della puntura; non supera però in proposito la azione benefica dell' ammoniaca caustica, che anche per le morsicature di serpenti velenosi e degli scorpioni si ritiene superiore, purchè si abbia l'occasione di applicarla subito, prima che sia avvenuto un notevole assorbimento nel sangue.

*b*) *Internamente* contro le diverse *malattie infettive*, in ispecie se di carattere *settico* e con tendenza *emorragica* (vajuolo emorragico

(SACHS, TRUSEN), morbillo settico, scarlattina putrida, dermotifo petecchiale, ileotifo putrido, disenteria gangrenosa, febbre puerperale, erisipela, peste, febbre gialla e perfino febbre malarica). La sperienza ha dimostrata l'inutilità assoluta del cloro in tutti questi processi morbosi, e nemmeno la concessione che alcuni fanno all'acqua di cloro in queste malattie, che possa giovare contro la febbre e la diarrea profusa mercè la sua trasformazione in acido cloridrico (al quale scopo sarebbe sempre meglio prescrivere addirittura l'acido cloridrico), ha valso ad accreditare definitivamente in queste gravi malattie l'uso interno dell'acqua di cloro.

*c*) Pure internamente in varie *malattie del fegato*, specialmente contro *l'itterizia*, nella quale WALLACE attribuisce all'acqua di cloro un'*azione colagoga*, che però in pratica non si verifica.

*d*) Ancora internamente contro il *diabete mellito*, colla gratuita speranza di favorire l'ossidazione del zucchero diabetico (BOUCHARDAT): scopo che non si è mai ottenuto, seriamente sperimentando sugli ammalati.

DOSE ED AMMINISTRAZIONE. — *Internamente* il cloro si prescrive sempre sotto forma di *acqua clorata*, alla dose di 15-30 grm. per giorno diluita con 100-200 grm. di acqua di fonte, regolarmente con 10-20 grm. di sciroppo semplice, ma meglio, specialmente nelle febbri infettive, con meteorismo e facile fermentazione negli intestini anche senza questo. Non si scelgano in proposito mai sciroppi coloranti, che ne verrebbero soltanto scolorati. La prescrizione si faccia sempre per breve tempo, attesa la facile e rapida alterazione dell'acqua di cloro, la quale si ritarda alquanto, facendole spedire in boccette nere, o gialle, o brune.

*Esternamente* l'acqua di cloro si usa per *lozioni* nella sua concentrazione officinale, od allungata con uguale parte di acqua distillata di fonte, per *gargarismi* e *collutorii* alla dose di 100 grm. con 100-200 grm. di acqua distillata, per *collirii* anche concentrata, da istillarsi una o due volte al giorno, per *pennellazioni* allungata con una parte uguale di sciroppo semplice o di acqua distillata.

Per fortissima *desinfezione delle case e dei varii utensili* WITTKE raccomanda 2 p. di perossido di manganese con 3 p. di cloruro di sodio con acido solforico diluito. In Germania è officinale il suffumigio di GUYTON-MORVEAU; il *suffumigio forte* (*Fumigatio Guytoniana s. chlori fortior*) si fa versando 2 p. di acido solforico (diluito con uguale parte di acqua) sopra ana 1 p. di perossido di manganese e di cloruro sodico; il *suffumigio debole* (*Fumigatio chlori mitior*), versando dell'aceto sopra il solito miscuglio di cloruro di calcio ed ipoclorito di calce (così detto cloruro di calce).

## § 940. — **Parte farmaceutica.**

Il cloro non si trova libero in natura a causa della sua grande affinità colla maggior parte degli altri elementi chimici; esiste però molto diffuso in tutti e tre i regni naturali, specialmente nella forma di clo-

ruro di sodio, di potassio, di magnesio, ecc., e si trova in ispecie anche nell'acqua di mare ed in molte acque minerali.

Il cloro puro è un gas irrespirabile giallo-verdognolo (onde il suo nome da χλωρός verde), di odore piccante disaggradevole, di sapore astringente, solubile in acqua; con una pressione di quattro atmosfere si lascia condensare ad un liquido giallo-oscuro del peso specifico di 2,45. Scolora la carta azzurra di reazione, senza arrossirla (se non contiene dell'acido cloridrico), scolora molti colori vegetali, distrugge i cattivi odori, impedisce le decomposizioni putride. — Si prepara mercè l'ossidazione dell'idrogeno nell'acido cloridrico, ed a questo scopo si unisce acido cloridrico con perossido di manganese, oppure si versa sopra un mescuglio di perossido di manganese e cloruro di sodio, dell'acido solforico diluito con acqua, ovvero si fa un mescuglio di bricromato di potassa e clorato di potassa con acido cloridrico; si ottiene ancora versando un acido qualunque sopra cloruro di calce, o nel liquore di clorato di soda.

Il cloro fu scoperto nel 1774 da Scheele, ma riconosciuto come elemento chimico soltanto da Gay-Lussac, Thènard e Davy.

L'acqua di cloro officinale deve contenere 0,383 $^0/_0$ di gas cloro. Si prepara saturando acqua distillata con gas cloro, unendo del perossido di manganese con acido cloridrico allungatò con un terzo d'acqua, e conducendo il gas cloro nascente attraverso una bottiglia di Woulf, per lavarlo, in una seconda bottiglia riempita a metà d'acqua distillata, e sbattendo questa, ben chiara, ripetutamente, onde favorire l'assorbimento del gas cloro dall'acqua.

È un liquido giallo-verdognolo, di sapore acre-astringente, che emana un odore acre pizzicante, irrespirabile, che scolora i colori vegetali, cede del gas cloro all'aria e si decompone sotto l'influenza della luce del giorno in acido cloridrico ed ossigeno libero, per cui, se la si vuole proteggere dalle alterazioni, si deve tener conservata all'oscuro ed in recipienti neri o gialli, o rivestiti di carta nera. — L'*acqua di cloro pura e priva di acido cloridrico* scolora la carta di reazione impregnata di tintura di tornasole, senza precedentemente nemmeno per un momento arrossirla; sbattuta con mercurio metallico deve dare calomelano, senza che il filtrato trattato con nitrato d'argento dia quel precipitato bianco voluminoso solubile nell'ammoniaca ed annerante all'aria, che è il cloruro d'argento.

### 3. *Cloruro di bromo.*

Bromum chloratum. Chloretum Bromi.

§ 941.

Il cloruro di bromo è stato propugnato in terapia principalmente da Landolfi.

*Internamente* è stato raccomandato nel *carcinoma dello stomaco*, nelle

gravi *malattie uterine* e nelle *idropisie* (VON BREUNING), non che nella *cachessia carcinomatosa*, nella quale non può certamente giovare a nulla e fu già dichiarato inutile da ULRICH.

Ma il suo principale impiego lo merita per *uso esterno*, non tanto in forma di *vapore* nelle tumefazioni glandolari e nelle piaghe ed ulceri (v. BREUNING), quanto in forma della celebre *pasta caustica di Landolfi* (vedi sotto), della quale costituisce il principale componente, e la quale si raccomandò da LANDOLFI allo scopo di distruggere i *carcinomi accessibili alla causticazione diretta* e di trasformare il carattere maligno della piaga cancerigna in quello di un' ulcera benigna. Certamente non può come il suo autore sperava, servire a guarire radicalmente tutti i carcinomi veri: ma non si può nemmeno negare che questa eccellente pasta caustica impiegata contro quei carcinomi che si lasciano esportare col coltello senza recividare, giovi tanto ed anche più che l'estirpazione col taglio. Parecchi clinici forestieri l'usano e se ne trovano contenti, specialmente nel carcinoma della pelle, dove ROTTER ed altri ebbero la fortuna di ottenerne perfetta guarigione senza recidiva.

I vantaggi della pasta caustica di LANDOLFI consistono, come già BREUNING riconobbe, anzitutto in ciò, che la medesima si può applicare a piaghe di grande estensione senza pericolo di avvelenare; che il distacco dell'escara avviene per suppurazione minante; che la si può applicare anche a località non tanto facilmente accessibili al coltello o troppo pericolose per una diretta estirpazione: che la si può limitare al trattamento efficace dei più piccoli focolai in mezzo a tessuto sano e meritevole di conservazione; che la cauterizzazione prodotta con questa pasta dà una suppurazione plastica con viva reazione da parte dei punti sani, e regolare formazione di cicatrice; che essa non irrita e non infiamma la vicinanza sana, potendosene eccellentemente circoscrivere il luogo d'azione, come non si può meglio con alcun altro caustico energico; che piuttosto tonicizza le parti vicine, favorisce l'assorbimento, migliora lo stato generale dell'organismo; che previene ed impedisce le emorragie; che agisce in pari tempo qual potente desinfettante; che viene tollerata dagli individui più debilitati e più sensibili; che l'escara si stacca senza ulteriori dolori entro 8-12 giorni; che non produce febbre se non in rari casi e sempre leggera; che non riesce eccessivamente dolorosa, anzi un po' meno di alcune altre paste efficaci; che non obbliga ad altri rimedii, nè ad una dieta speciale (BREUNING, CLARUS).

Il povero LANDOLFI, napoletano, ha trovato molti fautori del suo metodo, specialmente in Germania ed Austria, dove la sua pasta oggi ancora gode molta riputazione presso distinti ed intelligenti clinici chirurgici; ma ha trovato anche molti avversarii; e questi specialmente in patria, perchè *nemo in patria propheta.* Si può concedere che LANDOLFI s'illuse, e non poco, sperando di poter troppo facilmente guarire tutti i carcinomi colla sua pasta, ma è stata una ingiustizia (specialmente in un paese che non ha proscritto e non proscrive altri ciarlatani megalomani) il volerlo considerare come un ciarlatano cauterizzatore qualunque, perchè anzitutto egli non fece un segreto della sua invenzione, ma

rese perfettamente pubblico il suo metodo di cura in tutti i suoi dettagli; la sua pasta riunisce molti pregi che prima di lui nessuno seppe riunire in una pasta caustica; il suo metodo è certamente più razionale e meno pericoloso di molti altri metodi precedenti e consecutivi, i cui autori non furono gratificati col titolo di ciarlatani; in certi casi meno favorevoli la sua pasta vale almeno tanto quanto il coltello, che se talvolta riesce, benchè non meglio della pasta, in moltissimi altri casi non riesce punto a guarentire dalle recidive. Il metodo è senza dubbio buono, purchè si sappia distinguere i casi in cui veramente può giovare, ed in questi casi la pasta di Landolfi non teme il confronto con molte altre paste caustiche; ma se la critica una volta non poteva essere abbastanza severa nel discernimento dei casi adatti, oggi questa pasta meriterebbe di essere ristudiata nei suoi effetti e ne' suoi successi, onde si potessero stabilirne rigorosamente le vere indicazioni curative.

Oltreciò il cloruro di bromo serviva ancora in forma di *soluzione acquosa*, per *fomenti* e *cataplasmi* nelle *piaghe carcinomatose* (Landolfi), ed in forma di *unguento* per le *fasciature medicate* delle piaghe risultanti dalla causticazione colla pasta suddetta (Landolfi, Breuning); finalmente Valentini raccomandò una soluzione di cloruro di bromo in acido nitrico come mezzo caustico nei varii *condotti fistolosi*, nelle *ulcere faringee* e nei *tubercoli cutanei*.

Secondo Bryk il cloruro di bromo nell'unione con altri cloruri metallici, come nella pasta di Landolfi, si decompone e quindi in generale riesce superfluo; nondimeno però la sua aggiunta sarebbe veramente utile, dove si tratta di rammollire tessuti stratificati, e specialmente gli strati cornei dell'epidermide, perchè il cloro, che si sprigiona in quell'unione, penetra bene gli strati cornei, e con ciò favorisce l'azione caustica profonda dei cloruri metallici; esso è ancora di grande vantaggio là dove si tratta di rendere presto innocui per mummificazione i tessuti necrotizzati in località icorose e gangrenose.

Dose ed ammistrazione. — *Internamente* il cloruro di bromo si dava, molto inutilmente, alla dose di 5 milligrm. per dose e per giorno in pillole (Landolfi), non che in soluzione a 2-3 gocce sopra 400 grm. di acqua distillata con sciroppo, da darsene un cucchiajo per volta (Breuning). — *Esternamente* si prescriveva per le fomentazioni alla dose di 10-20 gocce sopra 400 grm. di acqua distillata di fonte, ed in unguento ad 1-3 grm. sopra 20 grm. di sugna. — La celebre *pasta caustica di* Landolfi si componeva secondo tre formole inventate dal suo autore:

Prima formola:

| | | |
|---|---|---|
| P. | Cloruro di Bromo | *grm. quattro* |
| | Cloruro di Antimonio | *grm. mezzo-due* |
| | Polvere di Liquirizia | *quanto basta* |
| | per fare una pasta, da conservarsi all'oscuro. | |

Seconda formola:

| | | |
|---|---|---|
| P. | Cloruro di Bromo | *grm. quattro* |
| | Cloruro di Antimonio | *grm. due-tre* |
| | Cloruro di Zinco | *grm. mezzo-uno e mezzo* |
| | Polvere di Liquirizia | *quanto basta* |
| | per fare una pasta, da conservarsi all'oscuro. | |

Terza formola:

| | | |
|---|---|---|
| P. | Cloruro di Bromo | *grm. quattro* |
| | Cloruro di Antimonio | *grm. tre* |
| | Cloruro di Zinco | *grm. due* |
| | Cloruro d'Oro | *grm. mezzo-uno* |
| | Polvere di Liquirizia | *quanto basta* |
| | per fare una pasta, da conservarsi all'oscuro. | |

Come appare chiaramente, la pasta più leggera è quella corrispondente alla prima, la più forte quella corrispondente alla terza formola. Il cloruro di bromo è il componente costante di tutte e tre le formole; il cloruro d'antimonio si aggiunge dove si vuole cauterizzare una sola volta e profondamente; il cloruro di zinco, dove si vogliono particolarmente evitare le emorragie che le circostanze del caso fanno temere; il cloruro d'oro, dove si vogliono distruggere anche delle fungosità. La pasta di Landolfi, specialmente la seconda, merita, come già Ulrich riconobbe, di essere preferita alla pasta di Canquoin (vedi p. 140 di questo volume) ed a quella di cloruro di zinco ed antimonio (pag. 141) per ciò, che per il contenutovi cloruro di bromo non si ha bisogno di levare prima l'epidermide dalla pelle, e perchè distrugge anche tegumenti resistenti e neoplasmi molto solidi. Bryk, che crede il cloruro di bromo inutile nella pasta di Landolfi, ne concede pure l'utilità là dove si vuole presto rammollire tessuti resistenti e stratificati (specialmente gli strati cornei dell'epidermide), o desinfettare le superfici gangrenose ed icorose; inoltre osserva che al cloruro d'oro si potrebbe sostituire con profitto il percloruro di ferro come più energico, e dunque più in armonia coi cloruri di zinco ed antimonio.

La pasta si applica sopra tela in uno strato della grossezza di 2-5 millim., questa tela si rovescia sulla parte da cauterizzarsi; dopo alcuni minuti nasce un dolore tollerabile, che dura 6-12 ore; dopo 24 ore la cauterizzazione è compiuta, penetrata $1/2$ -1 centim. in profondo, circoscritta esattamente al luogo dell'applicazione, senza alcuna diffusione in largo; dopo 3 giorni l'escara si distacca dalla parte sana, e dopo 8-10 giorni se ne cade senza dolore ed emorragia; dopo caduta l'escara, si applica l'unguento di basilico sopra filaccia; in caso di bisogno si riapplica la pasta, od almeno si impiega la soluzione acquosa o l'unguento di cloro di bromo. — Landolfi faceva per altri sei mesi prendere internamente le pillole di cloruro di bromo a titolo di cura, per impedire recidive; quest'uso interno è però in ogni caso per lo meno superfluo, mentre talvolta può riuscire anche dannoso.

Il cloruro di bromo si prepara conducendo gas cloro purificato in una bottiglia contenente del bromo fino alla metà.

È un liquido bruno-rosso di odore penetrante pungente simile a quello del bromo, molto volatile. La sua volatilità diminuisce alla presenza della polvere di liquirizia e di cloruri metallici, come di zinco, antimonio ed oro.

### 3. *Cloruro di Zinco. Zinco clorato o muriatico. Burro di Zinco.*

Zincum chloratum. Zincum muriaticum. Butyrum Zinci.

#### § 942. — **Parte fisiologica.**

Introdotto nella terapia da Hanke nel 1841, il cloruro di zinco è fra tutti i caustici metallici il più usato: perchè produce un'escara in massima parte mummificata, che si può a piacere limitare a località di forma precisa, perchè agisce molto profondamente, mentre si può impiegare anche per cauterizzazioni molto superficiali, perchè non produce, eccetto qualche rarissimo caso di riassorbimento, alcun pericolo di intossicazione generale, perchè non involve il pericolo di emorragie consecutive, e finalmente perchè spiega un'azione potentemente antisettica e favorisce quindi la produzione di sane granulazioni sulla superficie cauterizzata. Peccato soltanto che produce un dolore fortissimo, più forte che ogni altro caustico.

Il cloruro di zinco si distingue per la sua grande solubilità e capacità di diffusione. Cauterizza in quanto che si combina coll'albumina, coagulandola dalle sue soluzioni, anche se impiegato esso medesimo in soluzioni molto allungate; all'incontro non spiega alcuna azione sui tessuti cornei. Perciò, come mostrò Girouard, applicato sulla *pelle coperta di epidermide*, il cloruro di zinco dopo 5-6 ore ha per conseguenza soltanto dei punti bianco-grigi rotondi, probabilmente corrispondenti agli sbocchi de' follicoli, i quali dopo 24 ore confluiscono in un'escara unica che comprende la pelle in tutto il suo spessore. Secondo Bryk si richiedono 4 grm. di cloruro di zinco, per ottenere entro 24-48 ore un'escara di 2-3 centim. di spessezza. All'incontro applicato sulla *pelle privata dell'epidermide*, produce entro dodici ore un'escara grossa 7-8 millimetri, e dopo ventiquatt'ore grossa 12-14 millim. nel centro, la metà nella periferia, aggiungendo nuovo cloruro di zinco, l'escara dopo settantadue ore arriva allo spessore di 4 centim., dopo di che la cauterizzazione non si approfondisce più. L'escara è asciutta, mummificata negli strati superiori, spugnosa per parziale degenerazione adiposa negli inferiori; essa si distacca dopo 8-12 giorni per infiammazione reattiva, che ne marca esattamente i confini, ed è seguita da pronta cicatrizzazione.

Il sangue ne' vasi coagula e si trasforma in una massa nera compatta, che dopo qualche tempo si fa rossa e dura (Girouard); il trombo occlude i vasi perfettamente, è aderente ed esclude di solito (non sempre

però) il pericolo di emorragie. Secondo Köbner, il sangue prenderebbe sotto l'influenza del cloruro di zinco subito un colore rosso di mattone e darebbe un coagulo untuoso, con raggrinzamento ed addossamento dei globuli, precipitazione granulare del loro protoplasma e diffusione della oro ematina. I nervi ne vengono mortificati rapidamente, e così pure i muscoli che si trasformano in una massa bianco-grigia. Più resistenti al cloruro di zinco sono i tessuti fibrosi (e quindi anche gli scirri), le cartilagini, le fibre elastiche, e le ossa che ne vengono solo superficialmente cauterizzate (Girouard).

L'applicazione esterna del cloruro di zinco regolarmente non dà luogo ad avvelenamento generale per riassorbimento nel sangue: solo Lisfranc dice di aver visto seguire all'uso esterno l'avvelenamento letale, che in vita era segnalato da cefalea, dolori ventrali colici, diarrea e sete fortissima.

Benchè il cloruro di zinco si debba riconoscere nella pratica chirurgica come un potente antisettico, la sua efficacia *desinfettante* non si deve però esagerare riguardo a tutti i batterii infettanti e riguardo alle soluzioni non abbastanza concentrate, giacchè secondo Rob. Koch una soluzione al 5 per 100 non arrivò entro tutto un mese ad abolire l'attività riproduttiva delle spore del bacillo dell'antrace.

*Introdotto per bocca*, il cloruro di zinco nelle soluzioni alquanto concentrate produce una violenta gastro-enterite con corrosione, che può arrivare nelle anse intestinali inferiori ed uccidere rapidamente, coi fenomeni del vomito sanguigno, dolore fortissimo, diarrea, ecc. (Willis) per collasso di rapido sviluppo; ma in alcuni casi produce anche una cachessia cronica coi fenomeni di ulcerazione cronica dello stomaco ed intestino, ed uccide finalmente per esaurimento. — Honsell osservò in un caso albuminuria consecutiva.

La maggior parte degli avvelenamenti per cloruro di zinco avvenne col desinfettante di Burnett, e di 26 casi noti 16 terminarono colla morte. Ma si sarebbe vista la guarigione anche dopo 60 grm. introdotto nello stomaco, mentre altre volte dosi molto minori uccisero (Corradi). — I cadaveri degli avvelenati resistono molto alla putrefazione, come vide Crossing in un caso letale, avvenuto in calda estate e venuto all'autopsia dopo 48 ore senza traccia di decomposizione o cattivo odore nemmeno negli intestini.

Nelle *piccole dosi* di 5-10-15 milligrm. per volta, fino massime a 10 centig. per giorno, il cloruro di zinco riesce piuttosto astringente per la località, e non produce quindi facilmente iperemia; provoca però non di rado il vomito.

L'uso interno protratto si accusa capace di produrre un *avvelenamento cronico*, caratterizzato da cefalea, sete, inappetenza, tumefazione delle tonsille, delle glandole sotto-mascellari, dolori colici, diarrea: fenomeni che forse anche in questi casi sono dovuti soltanto all'azione ostile sull'intestino (Husemann).

I migliori *antidoti* del cloruro di zinco internamente usato sono l'*albume dell'uovo* ed il *bicarbonato di soda*, ne' casi di bisogno anche l'acqua di sapone.

### § 943. — **Parte clinica e farmaceutica.**

In *terapia* l'*uso interno* del cloruro di zinco è oggi completamente dimenticato, perchè del tutto inutile. Vogliamo nondimeno citarne l'impiego che altre volte se ne fece:

1.° nella *sifilide costituzionale*, come mezzo *antisifilitico* (Hancke, Wendt);

2.° nella *scrofolosi* e negli *esantemi cronici* (Hancke);

3.° nelle varie *neuropatie croniche di conducibilità*, in ispecie nell'*epilessia*, nella *corea*, nell'*isterismo*, nelle *neuralgie* (sopratutto del trigemino), nelle *paralisi periferiche*, ecc., dove lo si stimava di azione, uguale a quella degli altri preparati di zinco, mentre però è più pericoloso di questi.

Oggi il cloruro di zinco si impiega *solo esternamente*, ed è in *sostanza* come *caustico* a ragione favorito:

1.° Per *distruggere tumori neoplastici*, dove non si vuole ricorrere all'estirpazione col coltello, sia per la sede del neoplasma, sia perchè l'infermo non permette l'operazione cruenta, o dove il tumore si è riprodotto dopo l'estirpazione col coltello. In proposito di questa ultima indicazione non bisogna però farsi troppe illusioni, perchè neppure il cloruro di zinco assicura dalla riproduzione di un tumore maligno già riprodottosi dopo l'operazione col ferro. — Il cloruro di zinco agisce tanto più presto, quanto più molle è il tumore neoplastico, e tanto più tardi, quanto più duro esso è; i così detti scirri, specialmente gli scirri atrofici, gli encondromi ed i neoplasmi ossei resistono considerevolmente alla sua azione, ma non le sono inaccessibili. — Desgranges se ne servì con molto successo contro i *polipi del cavo nasofaringeo*. Giova pure contro i *condilomi acuminati* e le *placche mucose*.

2.° Per ottenere l'*obliterazione* di condotti fistolosi, del canale lacrimale Jüngken, Desmarres), di vene dilatate (come in ispecie nelle varicocele), e perfino di aneurismi (Bonnet, Gensoul). È superfluo notare che negli ultimi non si può sperare un vantaggio terapeutico serio.

3.° Per sforzare l'*apertura di ascessi* e di *cisti*, senza spargere sangue.

4.° Contro varie *dermopatie di carattere ipertrofico*, in forma solida, e volontieri come lapis, per distruggere il tessuto ipertrofico, e quindi principalmente contro il *lupus* (Veiel, J. Heiberg, Köbner, Cazenave), contro i *porri*, i *molluschi* ed altre affezioni cutanee (Veiel).

5.° Nella *gangrena nosocomiale* (J. Heiberg), dove riesce utile non solo come caustico che distrugge il guasto e desta buona reazione, ma ancora come desinfettante antisettico.

6.° Nel *noma* (Canquoin).

7.° Nelle *ulcere della bocca*, nelle *ragadi delle labbra*, nell'*oidio*, nella *carie dei denti*.

8.° Negli *ulceri sifilitici* ed in quelli *venerei* di cattivo aspetto e lento decorso, in ispecie nei *fagedenici*.

9.° Nelle *piaghe atoniche*, nelle *ferite con cattiva suppurazione* e senza sufficiente reazione.

10.° Nelle *emorragie*, come *emostatico locale:* ma a questo scopo non merita grande favore, perchè provoca abbastanza spesso da sè emorragie.

In forma di *soluzione alcoolica* il cloruro di zinco fu impiegato in ispecie:

11.° In *molte dermopatie piuttosto superficiali*, per distruggere strati superficiali della pelle e tessuto connettivo ammalato (Veiel), specialmente nell'eczema ostinato, ne' residui della psoriasi dopo le cure di catrame, nelle ulcere callose del piede.

12.° Nelle cisti e negli ateromi cutanei di lunga suppurazione e ne' condotti fistolosi (Veiel).

In forma di *soluzione acquosa* abbastanza *concentrata* (dal 20 al 5 per 100) il cloruro di zinco serve:

13.° In varie dermopatie superficiali, dove importa astringere ed animare i tessuti ed ottenere buone cicatrici, come nella *seborrea*, nei *geloni*, nelle *scottature* (Veiel); nulla giova nella sicosi e tigna favosa dove pure fu lodato da Veiel.

14.° Come *desinfettante* e *deodorante* di infermerie, di latrine, di pale, di vasi, ecc. di biancherie, ecc., che ne vengono spruzzate e lavate, specialmente negli ospedali e nel tempo di epidemie di colera, di disenteria e di tifo (Stratton).

15.° Come *antisettico* per la *conservazione de' cadaveri*, mercè injezione nelle arterie (Stratton).

In forma di *soluzioni acquose piuttosto lunghe* si impiega inoltre:

16.° Per *collirii* nelle *blennorree delle congiuntive* (Crichett).

17.° Per *injezioni* nel naso nell'*ozena*,

18.° nell'*idrocele* (Boeck), e

19.° nei *tumori cistici*, difficilmente enucleabili col coltello (Schilling).

20.° Per siringhe nella *gonorrea*, nella *goccetta*, nella *leucorrea* in ispecie con scolo fetido (Lloyd, Batchelder).

21.° Per *collutorii desinfettanti e deodoranti* nell'*oidio* (Heiberg), nello *scorbuto della bocca* e nel *ptialismo* (Druitt, Nunn), non che per *gargarismi* nelle *ulcerazioni gangrenose, difteritiche, sifilitiche*, ecc., della mucosa boccale e faringea, dove una soluzione al 5⁰/₀ cauterizza le ulceri senza attaccare le località protette dall'epitelio.

22.° Per *fasciature desinfettanti* dopo operazioni chirurgiche, specialmente nelle ferite da armi da fuoco, e dopo estirpazione di carcinomi

(De Morgan), dove il cloruro di zinco ucciderebbe anche le cellule carcinomatose possibilmente rimaste indietro (?).

In forma di *soluzioni molto allungate* (all'1-02 $^0/_0$) il cloruro di zinco serve:

23.° Per *fasciature* allo scopo dell'*asepsi*, ed anche dell'*antisepsi*, invece del sublimato e dell'acido fenico (Kocher);

25.° Per *lozioni negli esantemi cronici*, specialmente negli *eczemi* e nell'*impetigine*.

In ultimo dobbiamo menzionare ancora l'uso del cloruro di zinco:

26.° Allo scopo di *piombare i denti scavati* dalla carie, specialmente gl'incisivi; il cloruro di zinco liquefatto forma con ossido di zinco un eccellente cemento e di facile applicazione.

Dose ed uso. — *Internamente* il cloruro di zinco si può dare fino a 15 milligrm. per dose ed a 10 centigrm. per giorno sopra 200 grm. d'acqua. Si dava anche fino a 30-40 centig. per giorno. Hufeland ne ordinava 5 centig. in 8 grm. d'etere solforico, facendone prendere più volte al giorno 4-6 gocce; Hanke ne prescrive 15 centig. in 120 grm. d'acqua con o senza acido cloridrico, da prendersi epicraticamente.

*Esternamente* allo scopo di *cauterizzare profondamente*, come richiedono i neoplasmi, e specialmente i carcinomi, il cloruro di zinco si usa di solito in forma di *pasta caustica*, assieme a farina di segale (Canquoin), oppure farina di grano, od anche amido, o polvere di radice di malva o di altea, o gesso (solfato di calce) anidro (Ure); alla quale pasta si può per renderla più molle, aggiungere anche della glicerina (Ménière), e per renderla più dura e più resistente, dell'ossido di zinco, (Mayet). — La pasta si applica nello spessore di 1-2 millim. sulla pelle del tumore dopo privata dell'epidermide mediante ammoniaca caustica liquida od acido nitrico, o dopo leggermente incisa col bistorì (Fell); oppure la si introduce in forma di piccoli cilindri o coni acuminati in incisioni fatte nel tumore stesso (Maisonneuve), od in incisioni fatte nell'escara già formata, quando si vuole continuare la cauterizzazione prima che l'escara si sia staccata. — Per una *cauterizzazione superficiale* serve molto bene il cloruro di zinco in forma di *cilindri caustici* secondo i metodi di Veiel, di Bruns, di Maunoury o di Köbner, i quali riescono meno forti dei cilindri di potassa caustica, ed agiscono più profondamente di quelli di nitrato d'argento; Köbner vi aggiunge anche dell'idroclorato di morfina per diminuire il dolore della cauterizzazione (?) — Servono a scopo simile anche le *frecce caustiche* di Maisonneuve, tagliate dalla pasta di cloruro, di zinco, ed asciugate, non che quelle di Sommé, fatte di cloruro di zinco e guttaperca rammollita mercè il calore, le quali s'introducono nei neoplasmi trafitti con un trequarti in varie direzioni.

Oltreciò si applica in *sostanza* col *pennello*, per distruggere i nervi dentali ne' casi di dolore di denti cariati e scavati (Stanelli)

o *sopra filaccia* ne' casi di emorragie pericolosamente abbondanti da denti scavati (Hale), non che in *soluzione concentratissima* per *injezioni nell'interno* di tumori neoplastici, in ispecie cancerigni, col risultato di suppurazione e talvolta di raggrinzamento ed atrofia (Simpson, Révillon, Richet).

In forma di *soluzione acquosa concentrata* si applica per *fomentazione* nel mughetto, nel lupus e nella gangrena nosocomiale (Heiberg), alla dose di 1 p. sopra 2. p. di acqua distillata; nel lupus si ripuliscono le parti esfoliate, o si levano prima meccanicamente i noduli neoplastici, per applicarvi per 15 minuti la detta soluzione mediante bambagia sulla superficie ancora sanguinante della pelle. — *Soluzioni acquose allungate* servono per *lozioni* alla dose di 1 p. sopra 100 p. di acqua dopo operazioni chirurgiche, specialmente dopo l' estirpazione di carcinomi, per lozioni e fasciature con filacce in casi di ferite atoniche o suppuranti e minaccianti gangrena (De Morgan), o di ulcere sifilitiche o veneree, qui regolarmente coll'aggiunta di poche gocce di acido nitrico; servono inoltre per *injezioni* alla dose di 1 p. sopra 50-100 p. di acqua in condotti fistolosi, in canali con piaghe settiche, ecc., e per *collirii* alla dose di 1 p. sopra 200-300 p. di acqua nelle congiuntivi purulente e specialmente blennorragiche.

Si usava anche in forma di *unguento* alla dose di 1 p. sopra 10 p. di sugna, di solito con $^1/_2$ p. di acido cloridrico nei bubboni sifilitici ed in varii esantemi cronici della pelle, ma è ora fuori di uso.

Il cloruro di zinco si prepara sciogliendo il carbonato idrico di zinco (p. 2) in acido cloridrico (p. 5), filtrando ed evaporando. È una massa solida bianco-grigia, di sapore astringente metallico, solubile in acqua, alcool ed etere, attraente acqua dall'aria.

La *farmacia* ne possiede i seguenti preparati:

1.° il *lapis* o *matita* o *cilindro* di *cloruro di zinco* (*Lapis zinci chlorati s. Lapis zincicus*), che rappresenta il cloruro di zinco solido in forma cilindrica e si prepara semplicemente per fusione al fuoco e stiramento in forma cilindrica; hanno il difetto di essere troppo deliquescenti, per cui si preferiscono i cilindri seguenti:

2.° i *cilindri di cloruro di zinco di Bruns* (*Bacilli cum zinco chlorato Brunsii*), che si preparano fondendo assieme cloruro di zinco e cloruro di potassio;

3.° i *cilindri di cloruro di zinco di Köbner* (*Bacilli cum zinco chlorato Köbneri*), che si preparano fondendo insieme cloruro di zinco e nitrato di potassa in diverse proporzioni (1: 1, 2: 1 3: 1, 4: 1 ed anche 5: 1), con o senza l'aggiunta di idroclorato di morfina, e si circondano di stagnuolo per essere meglio alla mano; sono preferibili ai cilindri precedenti;

4.° i *cilindri di Maunoury*, che si preparano fondendo insieme cloruro di zinco e guttaperca;

5.° la *pasta di Canquoin* (*Pasta Canquoini*), composta di solito di

cloruro di zinco e farina di segale a parti uguali. CANQUOIN stesso usò altre due combinazioni più deboli, una di 1 p. di cloruro di zinco sopra 2 p., ed un'altra di 1 p. sopra 3 p. di farina; si deve ogni volta preparare di recente;

6.° la *pasta di Mayet* (*Pasta Mayeti*), composta di 8 p. di cloruro di zinco, 6-7 p. di farina di segale ed 1-2 p. di ossido di zinco; si deve ogni volta preparare di recente;

7.° la *pasta di cloruro di zinco ed antimonio*, o *pasta di zinco stibiata* (*Pasta Chloreti zincici et Chloreti stibici*), composta di 2 p. di cloruro di zinco, 1 p. di cloruro d'antimonio e 9-6 p. di farina di segale (o di amido puro) e di acqua; si prepari pure sempre di recente;

8.° lo *spirito di cloruro di zinco* (*Spiritus zinci chlorati*), secondo VEIEL composto di parti uguali di cloruro di zinco ed alcool rettificato;

9.° il *liquore di cloruro di zinco* (*Liquor zinci chlorati*, consistente secondo VEIEL di 10 p. di cloruro di zinco, 10 p. di acido cloridrico e 500 p. di acqua.

Il cloruro di zinco entra inoltre nella *pasta di Landolfi*, di cui parlammo nel § precedente.

### 4. *Cloruro d'Antimonio. Burro d'Antimonio o di Stibio. Liquore di Antimonio clorato.*

Antimonium s. Stibium chloratum s. muriaticum. Liquor Stibii chlorati s. muriatici. Butyrum Antimonii s. Stibii. Chloretum Antimonii s. Stibii.

§ 944.

Il *liquore di antimonio clorato* è un caustico potente, che non ha un'azione molto profonda, ma piuttosto diffusiva nella superficie, e lascia sovente ulceri di difficile guarigione e quindi anche brutte cicatrici, per cui è oggi poco usato. Il *burro d'antimonio*, che è cloruro d'antimonio *anidro*, cauterizza più profondamente.

Una buona parte della azione caustica del liquore di cloruro d'antimonio è indubbiamente dovuta al cloruro d'antimonio stesso, ma un' altra non ispregiabile parte della medesima spetta all'acido cloridrico, il quale non è solo costituente del liquore di antimonio clorato, ma oltreciò nasce dall'influenza del cloruro d'antimonio sull'acqua dei tessuti.

Introdotto nello stomaco irrita, e nelle dosi maggiori ed in soluzioni alquanto concentrate, cauterizza ed infiamma la mucosa gastro-enterica, o produce, per la parte importante che vi ha l'acido cloridrico, fenomeni simili a quelli di un' intossicazione da concentrati acidi minerali; anche dopo morte il reperto anatomico corrisponde a quello della citata intossicazione. Come antidoto del liquore di cloruro d' antimonio si raccomanda perciò soprattutto la magnesia usta in molta acqua: la quantità della quale ultima deve favorire la decomposizione del cloruro d' antimonio in ossicloruro e poi ossido d' antimonio, e la eliminazione di questo per vomito.

In *terapia* oggi è quasi fuori di uso; solo per la cauterizzazione di *ferite da morso avvelenate* e della *pustola maligna* si impiega ancora da alcuni per la sua azione diffusiva ed abbastanza, ma non troppo, profonda. Altre volte si vantava contro il lupus, l'antrace, i condilomi, i porri, ed altre escrescenze della cute.

Dose ed uso. — Si applica concentrato, quale è prescritto dalle farmacopee, con un pennello sulla località da cauterizzarzi; oltreciò entra in molte paste caustiche, in ispecie in quella di cloruro di zinco ed antimonio (pag. 141) ed in quella di Landolfi (pag. 133). — Si prescrive pure in forma di *unguento irritante*, alla dose di $^1/_2$-1-2-4 grm. sopra 20 grm. di sugna.

Il *liquore di cloruro d'antimonio* è veramente una soluzione di tricloruro d'antimonio in acido cloridrico. Lo si prepara, secondo la farmacopea germanica, facendo digerire in un matraccio e con calore poco a poco crescente 1 p. di solfuro nero d'antimonio con 5 p. di acido cloridrico, filtrando attraverso asbesto, distillando finchè il liquido distillato dia con acqua un intorbidamento latteo, ed allungando il liquido residuante nella storta con acido cloridrico diluito fino al peso specifico di 1,34 — 1,36. — Si può preparare anche distillando 2 p. di ossido d'antimonio e 6 p. di cloruro di sodio con 4 p. di acido solforico crudo e 2 p. di acqua. Finalmente alcuni lo preparano, sciogliendo antimonio crudo nell'acido cloridrico. — È un liquido oleiforme, limpido, incoloro o per tracce di ossido di ferro giallognolo, che emana all'aria vapori bianchi penetranti e soffocanti, e coll'aggiunta di 4-5 p. d'acqua, decomponendosi in un sale acido solubile ed in altro basico insolubile, dà un precipitato bianco, che è formato da ossicluro d'antimonio, la così detta *polvere di Algaroth.*

Il *cloruro d'antimonio anidro*, ossia *burro d'antimonio*, è una massa cristallina bianca butiriforme, che alla temperatura di 100° si fonde dando un liquido oleiforme; è solubile in acqua e deliquescente all'aria per attrazione di acqua con emanazione di vapori bianchi.

### 5. *Cloruro d'oro. Percloruro o Tricloruro d'oro. Oro caustico. Caustique dorè. Goldchlorid. Chlorgold. Aetzgold.*

Aurum chloratum s. perchloratum s. terchloratum.

§ 945.

È un caustico poco forte, molto più mite dei precedenti, che dà escare molto asciutte, che dapprima sono gialle, poi si fanno violette ed in ultimo diventano nere. Produce una limitata e mite reazione nelle parti vicine a quelle cauterizzate.

Le sostanze cornee, come l'epidermide ed i capelli, ne vengono tinte

in rosso di porpora, che più tardi si cambia in violetto. Le ferite cauterizzate col cloruro d'oro danno escare nerastre, che cadono dopo 5-6 giorni (MALICHECQ), ma sono più sottili che dopo il cloruro di platino e dopo il sublimato (BRYK). Sulle ulceri croniche il cloruro d'oro spiega un'azione astringente, che ne diminuisce la secrezione.

*Internamente* le piccole ma continuate dosi producono salivazione, ma non stomatite (CHRESTIEN, LEGRAND, CULLERIER), e riescono molto irritanti per lo stomaco, per cui l' uso interno del cloruro d'oro richiede molta attenzione, ed è oggi quasi generalmente abbandonato. Inoltre aumentano la frequenza e forza dei polsi (TROUSSEAU e PIDOUX). — Nelle dosi più grandi il cloruro d'oro produce un' acuta gastro-enterite. Bastano 15-20 centig. per uccidere un cane, ed all'autopsia si trova cauterizzata la mucosa gastrica, il sangue di colore oscuro, i polmoni ed il cuore pieni di sangue; nel contenuto gastrico si trovano molte particelle d'oro ridotto.

L'oro viene assorbito, tanto se il cloruro viene introdotto per bocca (ORFILA), quanto se per injezione ipodermica (MAGENDIE e BERGERON), come si vide negli animali, e dopo l'introduzione delle dosi maggiori, come dopo l'uso prolungato delle minori, si può avere albuminuria e nefrite (RABUTEAU). L' assorbimento è determinato dalle combinazioni del cloruro d'oro cogli albuminoidi in presenza di cloruro sodico.

In *terapia* si usò *internamente* 1. contro la *sifilide costituzionale* specialmente da (CHRESTIEN); — 2. contro la *scrofolosi torpida;* — 3. contro i *carcinomi* esulcerati (!); ma, come è facile a comprendere, in tutti questi casi senza reale vantaggio.

*Esternamente* poi doveva servire come caustico, in ispecie contro il *lupus*, il *carcinoma*, specialmente quello dell'utero, e le diverse *ulcere torpide* (LEGRAND, RÈCAMIER) e fagedeniche.

DOSE ED USO. — *Internamente* si dà, per la sua azione caustica, in soluzione, per non far concentrare la sua azione locale sopra un punto, ed in dosi non oltrepassanti 1-10 milligrm. per volta, fino a tre volte per giorno. La prescrizione in *pillole*, ed anche in *polveri* (per l'aggiunta necessaria di sostanze organiche, che decompongono poi il cloruro d'oro come gli altri sali d'oro) non è da raccomandarsi.

*Esternamente* si usa come caustico raramente solo, d'ordinario in unione con altri caustici, specialmente con 100 p. di acido cloro-nitroso, nella quale combinazione porta il nome di *caustico di* RÉCAMIER, non che come aggiunta a paste caustiche. — Si usa pure in forma di *soluzione* alla dose di 2-20 centigrm. sopra 30 grm. d' acqua, ed in forma d'*unguento* alla dose di 5-50 centig. sopra 20 grm. di sugna.

Si prepara sciogliendo dell'oro puro in acqua regia ed evaporando all'asciuttezza nel bagnomaria, col che si ottiene il cloruro d'oro anidro in forma di una massa cristallina rossa-rubino, oppure evaporando incompletamente, col che si ha una combinazione del cloruro d'oro con

acido cloridrico in forma di prismi quadrangolari gialli d'oro. Il cloruro d'oro è inodoro, di sapore astringente disaggradevole, solubilissimo nell'acqua, deliquescente all'aria. Ha la formula $Au\ Cl_3$.

La *farmacia* ne possiede il *caustico di* Récamier composto di 1 p. di cloruro d'oro e 100 p. di acido cloro-nitroso. Oltreciò il cloruro d'oro entra nella pasta di Landolfi (pag. 133).

## 6. *Cloruro di platino.*

Platinum chloratum.

§ 946.

Agisce similmente al cloruro d'oro, ma ha un'*azione caustica* molto più potente. Esso produce un'escara profonda, che dopo l'impiego di 2 grm. del caustico raggiunge entro sei-otto ore la grossezza di due-tre centimetri, con degenerazione grassa ne' suoi strati più profondi, con iperemia acuta e stravasi emorragici nella vicinanza, per cui il cloruro di platino si può dire vicino nella sua azione caustica al sublimato (Bryk).

Anche l'*azione tossica* del cloruro di platino è più forte di quella del cloruro d'oro, tanto che si giudica da Kebler vicina a quella dell'arsenico. Dosi modiche producono ne' mammiferi forte irritazione dello stomaco ed intestino con vomito e diarrea sanguigna, e paralisi delle estremità periferiche dei nervi vasali, alla quale ultima si attribuiscono le numerose ed estese ecchimosi che si trovano ne' cadaveri nella mucosa gastro-enterica ed in quella vescicale.

In *terapia* fu dato *internamente* da Höfer contro la *sifilide* in soluzione acquosa alla dose di 2-3 centig. per giorno, in 200 grm. d'acqua, oppure in pillole alla dose di 2-5 centig. per giorno, ma Fricke non ne vide alcun buon risultato. — *Esternamente* fu impiegato a scopo caustico nelle stesse malattie come il cloruro d'oro.

Il cloruro di platino si prepara sciogliendo il platino sottilmente diviso in acqua regia ed evaporando, col che si ottiene una massa amorfa rossa o bruna, se la temperatura fu spinta fino all'eliminazione completa dell'acido e dell'acqua, oppure si ottiene una massa cristallizzante, se la evaporazione si arresta ad un certo grado di densità del liquore. È un sale di color rosso-cupo solubilissimo nell'acqua e nell'alcool; precipita coi cloruri di potassio e di ammonio. Ha la formola $Pt\ Cl_3$.

## Famiglia IV. — Preparati di Fosforo.

### 1. *Fosforo.*

Phosphorus.

### § 947. — Parte fisiologica e tossicologica.

Il fosforo è una sostanza così assolutamente velenosa per l'organismo animale, che, per quanto grande ne possa essere l'importanza per la tossicologia, altrettanto nullo è il suo valore sotto il punto di vista terapeutico. Anzi oggi che le ipotesi gratuite sul significato del fosforo libero nella vita animale, sono state smentite dalle ricerche sperimentali positive intorno all'azione fisiologica del fosforo medesimo; oggi che le frasi altisonanti di pensieri fosforescenti e di fosforescenza cerebrale sono ridotte a quel che valgono, cioè a rettorica di poeti scriventi in prosa, e che a nessuno verrà più in mente di voler aumentare l'acido glicerofosforico della sostanza nervea coll'introduzione nello stomaco di fosforo libero: questa sostanza non solo non ha più diritto di figurare nelle farmacologie, ma deve esserne bandita come uno dei più subdoli e più terribili veleni dell'economia animale, che nella sola tossicologia trova il suo degno posto. Non ostante ciò, molti ordinano il fosforo con una leggerezza imperdonabile, senza essersi mai domandati, che cosa veramente il fosforo faccia nell'organismo.

Noi che abbiamo dovuto in quest'opera ricordare ed esporre molte sostanze più per mostrare la loro inutilità anzichè raccomandarne l'uso, dobbiamo e vogliamo esporre qui anche il fosforo, non già per invogliare chicchessia ad impiegarlo, ma per esortare e scongiurare tutti a proscriverlo assolutamente come una sostanza mai o *quasi mai* utile, generalmente nociva, e nel migliore de' casi tollerata senza *manifesto* nocumento dall'individuo.

Il fosforo introdotto nell'organismo sia per la via della bocca, sia per inalazione dai polmoni, sia per injezione sotto la pelle, viene parte assorbito come tale da entrare nel sangue, probabilmente come vapore di fosforo (Th. Husemann, Marmé, Bamberger, Vohl, O. Schultzen) e come soluzione di fosforo per i grassi incontrati nell'intestino (Mialhe, Husemann), e parte penetra nel sangue fors'anche in forma di gas fosfidrico non spontaneamente infiammabile (Goeppert, Becher, Schuchardt, Dybkowsky, cosa che però è negata da van den Broeck e van Hasselt); un'altra parte si ossida indubbiamente ancora nello stomaco sotto l'influenza dell'ossigeno, e si trasforma quindi in acido ipofosforoso, acido fosforoso, acido fosforico, per venire poi assorbito più o meno in forma di sali alcalini o terrosi. Th. Husemann e Marmé constatarono la pre-

senza del fosforo nel *fegato* con molta costanza, ma lo trovarono anche nel *cuore* e nel sangue di questo (1).

*Rieliminato* viene il fosforo in parte per i *polmoni*, in parte per la *pelle*, ma massime per le *orine*.

*Introdotto nello stomaco* in distribuzione finissima od in soluzione oleosa od eterea, il fosforo è un *veleno potentissimo*, che nelle grandi dosi rapidamente assorbito, può uccidere già dopo alcune ore per paralisi di cuore e collasso, con ansia precordiale gravissima.

Anche le *inalazioni* di vapori di fosforo troppo concentrati ed in quantità maggiore uccidono per collasso e coma.

Ma di solito passano parecchie ore, prima che il fosforo introdotto nello stomaco cominci ad agire: e produce allora inappetenza, un senso di peso, pressione e bruciore all'epigastrio con un aumento della sensibilità e con gonfiamento di tutta la regione gastrica, dolori colici, rutti e vomito di sostanze odoranti di aglio e fosforescenti all'oscuro.

Il *fosforismo acuto* presenta varii quadri clinici. Il fatto più costante e più caratteristico è l'*itterizia* con grande spossamento generale. Questa itterizia, che una volta si credeva ematogena, fu attribuita da LEYDEN e MUNK, da KOHTS e da TOMMASI CRUDELI all'occlusione del condotto coledoco per infiammazione catarrale ad esso propagata dal duodeno, ma si trova anche in casi in cui il duodeno è libero di catarro; solo che TOMMASI CRUDELI ammette come probabile la contemporanea esistenza dell'itterizia ematogena (2). Certo è che WYSS e ALTER trovarono pure itterizia in casi in cui la bile usciva libera per fistole, e PASTAN, EBSTEIN, e SCHULTZEN e RIESS trovarono i condotti biliari privi di bile, per cui ammisero una compressione de' più fini canaletti biliari per le ingrandite cellule epatiche degenerate in adipe, i quali sarebbero, secondo BOLLINGER, anche occlusi per i proprii epitelii degenerati e staccati.

Contemporaneamente coll'itterizia l'infermo diventa sempre più debole, soffre dolori all'epigastrio e negli arti, la regione epatica diventa sempre più sensibile, mentre l'ottusità del fegato diminuisce sotto la percussione.

Ritornano e vanno spesso crescendo i fatti di una *gastro-enterite acuta* con rutti d'odore di aglio, vomito fosforescente all'oscuro, talvolta sanguigno, stitichezza o diarrea con evacuazioni fosforescenti ed anche sanguigna, talvolta vera enterorragia. Vi hanno *ulcerazioni puntiformi nello stomaco ed intestino,* che MUNK e LEYDEN attribuiscono ad una azione flogistica diretta che piccoli pezzettini di fosforo spiegano sulla mucosa; ma possono anche mancare le ulcerazioni, e quindi il fosforo non infiamma sempre, come credeva REVEIL.

In altri casi non si osservano molti sintomi locali, ma piuttosto fatti

(1) Dr. TH. HUSEMANN u. Dr. W. MARMÉ. Nachrichten v. d. K. Gesellschaft der Wissenschaften zu Göttingen, 1866. Nro. 12.

(2) C. TOMMASI CRUDELI nella Rivista clinica 1865, pag. 129.

generali. Diminuisce progressivamente sempre più la energia del *cuore*, le cui contrazioni diventano deboli, sì che l'urto cardiaco non si percepisce più, i polsi diventano piccolissimi ed aumentano in frequenza, i primi toni del cuore si trasformano in rumori di soffio ed appena si avvertono. Anche la respirazione soffre e nel principio spesso si accelera.

A tutto ciò si aggiunge un gravissimo *perturbamento generale del ricambio materiale* con degenerazione progressiva di molti organi e con un aumento dapprima febbrile della temperatura, poi spesso abbassamento della medesima, e si aggiungono finalmente *importanti fenomeni nervosi*, come grande prostrazione di forze, irrequietezza, insonnio, nevralgie, formicolìo, anestesia, paralisi ed infine sonnolenza e coma, talvolta anche convulsioni.

Entro 3-5 giorni suole avvenire la morte, raramente avviene dopo poche ore, più di rado ancora nella seconda settimana (HERMANN).

Il perturbamento del ricambio materiale è caratterizzato da una grave *degenerazione adiposa acuta* di molti organi, che si constata all'autopsia, specialmente del *fegato*, ma anche dei *reni* (TOMMASI CRUDELI), delle *glandole gastriche* (VIRCHOW, EBSTEIN), della *milza* (CONCATO, HABERSOHN), del *muscolo cardiaco*, dell'*utero*, e di molti *muscoli del tronco*, non che del *sistema nervoso*, ed anche delle *pareti vasali* con aumento della loro fragilità; la quale circostanza assieme alla grave *alterazione del sangue*, che si rende oscuro, più fluido ed untuoso e meno facilmente coagulabile, dà sovente origine a *stravasi sanguigni*, petecchie e suggellazioni scorbutiformi della pelle, ecchimosi su diverse mucose, infarti ed anche gravi emorragie di organi interni, specialmente nasali, polmonari, intestinali, renali e perfino uterine (nelle gravide con facile aborto).

La *degenerazione adiposa* che colpisce tanti organi e così estesamente muscoli e nervi, è spiegata da F. BAUER per la estesa decomposizione di albumina organizzata in una sostanza azotata, la quale esce per le orine, ed in grasso che per la più tardi diminuita ossidazione resta là dove si produsse. Questo grasso è però lo stesso del pannicolo adiposo, e perciò LEBEDEFF, considerando anche la gran quantità di grasso nel fegato, che è superiore a quella dell'albumina del tessuto epatico, non lo crede proveniente da una trasformazione patologica dell'albumina organizzata del fegato stesso, ma crede sia preformato nell'organismo e solo conservato per impedita ossidazione (?).

Le *orine* di questi avvelenati, causa la distruzione, il consumo aumentato di tanti tessuti, *aumentano dapprincipio notevolmente in quantità*, finchè cioè il cuore è abbastanza forte e finchè è sufficiente l'introduzione di ossigeno nel sangue (STORCH), e per la stessa ragione nel contempo esportano grandi quantità di *azoto* (secondo BAUER fino al triplo del normale), secondo LEBERT e WYSS e BAUER in forma di urea.

Ma più tardi, scemando per la sempre più crescente diminuzione dei globuli rossi, i processi di ossidazione nell'organismo, diminuisce anche l'urea nelle orine, e l'azoto compare nelle orine in forma di combinazioni meno azotate (SCHULTZEN e RIESS), specialmente di tirosina e leucina, e diminuisce nelle escrezioni anche la quantità dell'acido carbonico, e le

orine conterrebbero, secondo O. Schultzen e Kohts, anche acido paralattico, e talvolta anche notevoli quantità di grassi (Ermann). Oltre tutto ciò si trovano nelle orine fortemente colorate ed oscure i pigmenti biliari ed acidi biliari, e talvolta anche sangue ed albumina, e perfino detrito cellulare e cilindri renali con degenerazione adiposa.

Il *fosforo* che si ritrova nelle orine, vi ricompare in massima parte come acido fosforico, in parte anche come fosfuro (Selmi); una minima parte vi si può trovare anche come fosforo inalterato.

Concato osservò ne' cadaveri degli avvelenati da fosforo un grande e rapido aumento postmortale della temperatura; mentre la sera innanzi questa era di 36°,5 C., quarantacinque minuti dopo la morte arrivò a 40°,5 C., ciò che Concato spiega col rendersi più energici (colla cessazione della vita) i processi chimici di decomposizione e disfacimento, i quali durante la vita erano tenuti in freno (1).

Per constatare la presenza del fosforo nel cadavere, servono specialmente i metodi di Lipowitz e di Mitscherlich, sopratutto se combinati secondo l'esempio di Mulder (2).

Dosi di fosforo, di 10-20 centigrm., se sono distribuite in piccolissimi pezzetti, possono bastare a produrre avvelenamenti letali, mentre singoli pezzi grandi sembrano poter arrivare, come mostrano sperimenti sugli animali, fino all'ano, senza aver perduto notevolmente di peso (Reveil, Hermann) e quindi anche senza produrre danno dimostrabile.

Il *fosforismo cronico* si sviluppa specialmente negli operai degli opificii di fiammiferi, ed è probabilmente conseguenza della continua *inalazione di vapori di fosforo* e di combinazioni volatili del medesimo. Specialmente pericoloso sarebbe, secondo Virchow, il trattare la massa fosforata con acido nitrico fumante. Il fosforismo cronico comincia di solito con un catarro cronico dei bronchi, che si può spingere fino ad una pneumonite, e con un catarro gastro-enterico cronico, i quali fatti dispongono molto alla tisi tubercolosa dei polmoni. Inoltre si sviluppa presto edema della retrobocca con salivazione, poi tumefazione flogistica in ispecie delle gengive, ulceri facilmente sanguinanti, dolori di denti, e *periostite con necrosi delle ossa mascellari.* Quest'ultima, il cui nesso genetico col fosforismo cronico fu scoperto da Lorinser e poi confermato da Heyfelder, Diez, Pitha, Bibra, Weihe, Caussé, Velpeau, Roussel, Harrison, Stanley, Taylor ed altri, è il fenomeno più caratteristico dell'avvelenamento cronico da fosforo negli opificii di fiammiferi. Punto di partenza di questa periostite e necrosi sogliono essere denti cariati; per cui Maschka ragionevolmente vorrebbe, oltre gli scrofolosi, esclusi dal lavoro in questi opificii anche coloro che hanno i denti ammalati di carie, mentre altri credono possibile che la stessa carie dei denti sia già

(1) L. Concato, nella Rivista clinica 1868, pag. 237.

(2) Dr. E. Mulder nell'Archiv f. d. holl. Beitr. II, 4. 1860, pag. 358. Se ne trova pure un ottimo estratto di Clarus negli Schmidt' s Jahrbücher 1861, Vol. 110, pag. 168.

una conseguenza dell'influenza del fosforo. Molti autori considerano questa necrosi come conseguenza di una *discrasia cronica* prodotta dal fosforo, la cui esistenza è, del resto, manifesta per la cachessia generale di questi infermi. Altri però, senza negare la perniciosa influenza del fosforo sull'organismo in generale, ritengono la necrosi come dovuta ad un'*influenza diretta e locale del fosforo* sui denti cariati, dai quali si propagherebbe al periostio dell'osso sottoposto, producendo così periostite, osteite e necrosi (GEIST, HELFFT, BAUER: quest'ultimo, che vide diminuiti i sali calcari nel sequestro ed aumentati i fosfati nelle orine, crede che il fosfato basico delle ossa venga trasformato in fosfato acido e quindi esportato). In proposito si ammette oggi, che sia specialmente l'*acido fosforoso* volatilizzato nell'aria di quelli opificii, che per la sua nota proprietà di corrodere direttamente le ossa, arrivi a spiegare questa sua influenza attraverso i denti cariati sulle ossa mascellari. WEGNER, che studiò questo fenomeno anche sugli animali e che in un operajo ragazzo vide in seguito ad un'accidentale lesione delle ossa delle estremità sorgere rapidamente periostite in queste, crede che quest'affezione delle ossa sia dovuta all'influenza diretta del fosforo su località già per altra causa alquanto lese, tanto più che lesioni appositamente fatte sopra ossa poi esposte ai vapori di fosforo, portano sempre le stesse conseguenze.

Piccolissime dosi di fosforo, sembrerebbero intanto, secondo WEGNER, accrescere specialmente in animali giovani, ancora crescenti, la *produzione delle ossa* e specialmente *aumentarne la compattezza*, impicciolendo gli spazii midollari del tessuto osseo ed accelerando la deposizione dei sali calcari, grazie ad una stimolazione diretta formativa sul tessuto osteogeno medesimo per il fosforo stesso, e non già per aumento di fosfati nel sangue; in grado minore avverrebbe lo stesso dopo l'acido fosforico.

La negazione del fosforismo cronico, come fu tentata da BRICHETEAU, CHEVALLIER e DUPASQUIER, l'opinione di MARTIUS che non sia il fosforo, ma l'arsenico a questo commisto che produce la necrosi delle mascelle, e l'ipotesi di JÜNGKEN che la periostite sia reumatica dovuta alle correnti d'aria in questi opificii, non meritano di essere confutate.

Oltre questi fatti, il fosforismo cronico porta con sè un po' più o meno avanzato grado di *cachessia* ed *anemia*, e fra le altre affezioni locali meritano particolare attenzione la *gastrite catarrale cronica* e l'*epatite interstiziale* osservate da WEGNER, non che la *degenerazione adiposa del muscolo cardiaco* con debolezza dell'impulso e rallentamento della circolazione, ed il progressivo indebolimento delle forze nervose, la stanchezza, la grande prostrazione, la smemoratezza e l'apatia, conseguenze del progressivo esaurimento cerebrale, e specialmente della *degenerazione adiposa dei nervi e muscoli* in grande estensione.

Negli *animali* l'introduzione per bocca o per i polmoni di dosi di fosforo molto piccole (1-1 $^1/_2$ milligrm. per giorno nei conigli), continuata per più mesi, produce una *gastrite cronica interstiziale*, con ecchimosi ed iperplasia del connettivo interstiziale della mucosa gastrica fino all'indurazione ed all'ispessimento del triplo, ed un'*epatite interstiziale* con vera *cirrosi del fegato* (cirrosi tossica) ed itterizia cronica, e con tutte

le conseguenze della cirrosi, in ispecie stasi della vena porta, e quindi stasi venosa degli organi addominali, tumefazione della milza ed ascite (WEGNER, AUFRECHT, WEYL, KASSOWITZ).

Come *antidoti* dell'avvelenamento acuto per fosforo si raccomandano anzitutto l'antlia gastrica e gli *emetici* ed *eccoprotici*, nè devono i sintomi gastrici trattenere il medico dall'adoperarli. Si commenda come emetico specialmente il *solfato di rame*, e meglio ancora combinato con olio essenziale di trementina non rettificato (TH. HUSEMANN), al quale si fa bene far seguire del *carbonato di rame* con un po' di aceto (BAMBERGER), per impedire l'evaporazione dei pezzetti di fosforo, i quali grazia all'azione riducente del fosforo si coprono di uno strato di fosfuro rameico. Anche l'*olio essenziale di trementina* solo (ANDANT) è utile, dopo evacuato lo stomaco. — La *magnesia usta* sospesa in acqua bollita (BORSURELLI) e la magnesia usta con *acqua di cloro* (DUFLOS) furono dimostrate inutili, e l'uso degli *olii grassi* (che giovano benissimo esternamente contro le scottature da fosforo) è addirittura *nocivo*, perchè i grassi favoriscono il riassorbimento del fosforo, e perciò è *da evitarsi anche il latte*, come sono pure nocivi gli alcalini, bicarbonati o clorati, che siano, perchè promuovono lo sviluppo del tanto temuto fosfidrogeno. Può giovare piuttosto la farina preparata con acqua bollente.

Per l'*avvelenamento cronico* ci vuole specialmente una perfetta cura igienica e ricostituente; sopratutto con cambiamento d'aria, soggiorno in un'aria di montagna e bagni idroterapici o marini o minerali roboranti. Il migliore mezzo di evitare il fosforismo cronico è senza dubbio, oltre la buona ventilazione degli opificii, l'impiego al lavoro del fosforo rosso già proposto da CAUSSÉ e CHEVALLIER, che non riesce punto velenoso. Del resto, se gli operai dopo cominciato a soffrire di fosforismo abbandonano l'opificio, mangiano bene e *tengono molto pulita la bocca*, anche la necrosi fosforica si arresta presto (BILLROTH).

Quel che avviene nel sangue dopo l'introduzione e l'assorbimento del fosforo, non è ancora perfettamente dimostrato. TH. HUSEMANN crede sicura l'ossidazione ulteriore e quindi la formazione di acidi fino all'acido fosforico, grado massimo dell'ossidazione del fosforo, ed ammette possibile anche la formazione di un po' di fosfidrogeno, e certamente sono molto probabili queste sue vedute. Come poi il fosforo nel sangue spieghi la sua potente e terribile azione velenosa sull'organismo, ciò è del tutto oscuro e le ipotesi finora emesse non hanno per loro nemmeno la probabilità di aver dato nel segno. Che causa del fosforismo non siano gli *acidi ipofosforoso, fosforoso e fosforico nati dal fosforo nel sangue*, come ammettono ORFILA, LEYDEN e MUNK, TOMMASI CRUDELI e R. BELLINI, pare chiaro dal fatto, che l'uso interno anche abbastanza prolungato di dosi terapeutiche dell'acido fosforico medesimo, non produce punto fenomeni simili a quelli dell'avvelenamento da fosforo, nè possono tutti i fenomeni del fosforismo spiegarsi semplicemente mediante una dissoluzione dei globuli sanguigni prodotta dall'acido fosforico. TOMMASI CRUDELI

avverte però argutamente, che l'acido fosforico produce fenomeni simili all'avvelenamento da fosforo, solo se introdotto in istato concentrato, sì che ha potuto corrodere la mucosa gastrica ed assorbirsi in maggiore quantità di quella che verrebbe saturata dagli alcali del sangue; ma le relativamente piccole dosi di fosforo assorbito, trasformandosi in acido fosforico, incontrano dovunque alcali abbastanza da costituire fosfati. Che causa di quest'intossicazione non sia la *sottrazione all'organismo d'ossigeno* per il fosforo ossidantesi nel sangue (Liedbeck), o per il fosfidrogeno (Goeppert, Becher, Dybkowsky), è ancora più chiaro, se si pensa che le piccolissime quantità di fosforo che possono dare un avvelenamento letale, non possono sottrarre che estremamente minime quantità d'ossigeno, e non hanno bisogno di sottrarle ai tessuti, perchè ne trovano, più che basti ad esaurirle, sciolto nel sangue stesso mercè l'introduzione continua d'aria con ogni respirazione. O. Schultzen, che trovò dell'acido paralattico nelle orine degli avvelenati, credeva al contrario, che nel fosforismo sia *diminuita la facoltà ossidante del sangue*, per azione del fosforo sui globuli, mentre vi continuino imperturbati i processi di fermentazione. La diminuzione per distruzione dei globuli rossi del sangue, constatata anche da Fränkel e Röhmann, ha dunque un'altra cagione, e probabilmente dipende dall'influenza diretta del fosforo stesso, quale si manifesta su tutti i tessuti, ed è naturale, che dopo avvenuta la grande diminuzione dei globuli rossi fissatori dell'ossigeno, non si può più introdurre abbastanza ossigeno, e quindi debbano diminuire anche i processi di ossidazione nell'organismo, col che si spiegano in parte le opinioni apparentemente diverse di alcuni autori: giacchè in principio vi ha maggiore ossidazione, poi vi ha ossidazione minore. Io credo che il fosforo possa venir assorbito come tale e che produca quelle degenerazioni de' tessuti, di cui parlai sopra, per un' *azione diretta di affinità chimica su que' tessuti*, mercè la quale *ne alteri il ricambio materiale e ne danneggi la nutrizione fisiologica* in modo da precipitarli sulla via della metamorfosi regressiva. Quanto più importanti sono per la vita i tessuti colpiti da questa perniciosa influenza del fosforo, tanto più sicura e più pronta è anche la morte come esito del fosforismo. Il fosforo cioè spiega influenza, oltre l'azione locale, sul cervello e midollo spinale, sul fegato, sul cuore, sui reni.

Nelle *dosi medicinali* di 2-5 *milligrm.* il fosforo (sciolto in olio od in etere) produce presto il senso di pena gastrica, ed anche di gastralgia, dapprima talvolta con rossore del volto, prurito della pelle ed aumento della frequenza e forza dei polsi, della temperatura, dell'energia muscolare e specialmente anche dello stimolo sessuale, più tardi però cagiona pallore e debolezza generale, e diminuisce la frequenza, forza e pienezza dei polsi (Routh, Day). Continuato lungamente, provoca un catarro gastroenterico più o meno intenso e più o meno ostinato.

Continuando più a lungo *dosi minimali* di fosforo, dapprincipio non se ne hanno conseguenze notevoli, ma il fosforo agendo, come mostrò Wegner, come *stimolo specifico sui tessuti osteogeni* (in ispedie di ani-

mali ancora crescenti) influisce sulla nutrizione delle ossa e sulla deposizione del fosfato di calce sulle medesime, in ispecie in quella loro parte spugnosa che nasce dalla cartilagine, e trasforma questa presto in *sostanza ossea compatta*, diminuendo notevolmente gli spazii midollari (ciò che si vede specialmente bene prima sulle epifisi delle ossa lunghe, e poi anche alle estremità delle diafisi, dove in fine tutta la sostanza spugnosa diventa compatta). Anche la formazione del callo nelle fratture delle ossa viene in questo modo accelerata (WEGNER).

Ma continuando troppo a lungo queste dosi, ed *aumentandole* gradatamente di poco, *il tessuto osseo s'infiamma*, si producono degli *osteofiti* sulle facce esterne delle diafisi, si vede lussureggiare eccessivamente la cartilagine vascolarizzata, si sviluppa una vera *osteite rarefacente*, e perfino nel cavo midollare si vede il tessuto osteoide di giovane formazione (KASSOWITZ).

Questo modo differente di comportarsi del tessuto osseo contro le dosi minimali e quelle poco più grandi di fosforo, è spiegato da KASSOWITZ così, che le dosi minimali impedirebbero la formazione e lo sviluppo dei vasi nell'osso, per cui verrebbe diminuito l'assorbimento della calce dell'osso e quindi diminuita anche la formazione degli spazii midollari, e l'osso diventerebbe più compatto. Le dosi alquanto più grandi invece dilaterebbero i vasi degli strati giovani dell'osso e ne aumenterebbero la formazione, per cui l'assorbimento della calce viene accresciuto e si stabilisce un processo flogistico nell'osso, che in ispecie nell'osso crescente degli animali giovani somiglia perfettamente alla *rachitide* (KASSOWITZ).

Fosforo *in pezzi* portato *sotto la pelle di animali* non produce alcuna irritazione locale e può perfino guarire la ferita per la quale s'introdusse, ma seguono dopo qualche tempo tutti i fenomeni generali del fosforismo acuto, fino alla morte dell'animale (RANVIER). Invece il *fosforo sciolto* (in olio) *injettato sotto la pelle* o *portato su ferite*, produce dolore violento, cauterizza la località e risveglia un'infiammazione con esito in icorizzazione (HERTWIG).

*Fosforo acceso* scotta semplicemente la pelle, sulla quale si trova, provocando un forte dolore di ustione, e produce escara profonda, ma non dà luogo ad avvelenamento generale, e la parte lesa guarisce per infiammazione reattiva al pari di tutte le scottature.

### § 948. — **Parte clinica.**

Come già dicemmo, l'uso del fosforo a scopo terapeutico dovrebbe essere completamente proscritto. Pur troppo, lo si è raccomandato e lo si raccomanda ancora da taluni, senza che le volute indicazioni corrispondano in alcun modo alla azione fisiologica, quale la nuda ed imparziale osservazione ce la presenta, sicchè l'impiego del fosforo in terapia non ha nessun fondamento razionale, e le indicazioni del medesimo si possono dire puramente inventate allo scrittojo.

Particolarmente si volle impiegare il fosforo:

*A*) Come *eccitante* in tutti quei casi in cui la grande prostrazione del sistema nervoso intiero o la paralisi di singoli territorii nervosi richiederebbero un rimedio eccitante. La presenza di acido glicero-fosforico nei centri nervosi fece credere che fosforo preso per bocca potesse aumentare la capacità di funzionare dei detti centri; ma, come risulta dalle osservazioni sperimentali, il fosforo deprime, paralizza, non eccita punto. Con quella speranza del tutto gratuita si volle intanto commendarlo:

*a*) nelle *paralisi di origine centrale*, dopo emorragie cerebrali, meningiti, encefaliti, mieliti, ecc. Huss lo vantò anzitutto nelle paresi ed anestesie dell'*alcoolismo cronico*, altri nella *paralisi della vescica*, ed ultimamente ancora Tavignot lo encomia specialmente nella paralisi de' *muscoli dell'occhio;*

*b*) nella *tabe dorsale* con *atassia locomotrice*, dove non può assolutamente giovare a nulla;

*c*) nell'*amaurosi;*

*d*) nell'*impotenza* (Dumeril), nella quale il fosforo doveva eccitando il midollo spinale riuscire afrodisiaco e ridonare ai vecchi cadenti la forza giovanile dell'estro venereo, tanto più che si è trovato molto fosforo nello sperma; ma in verità non può che spegnerla più presto, favorendo la degenerazione della sostanza nervosa;

*e*) nelle *psicopatie*, benchè Vallenciennes e Fremy avessero conchiuso che il fosforo del cervello non sta in proporzione della capacità funzionale di questo;

*f*) nell'*epilessia;*

*g*) nell'*isterismo;*

*h*) nelle *neuralgie*, dove lo vantano anche oggi Broadbent e Thompson;

*i*) in tutti gli *stati di adinamia* e di *collasso* da minacciante paralisi del cuore o del cervello, come si sviluppano nel corso di gravi malattie acute, specialmente della *pneumonite* con edema ed idrorrea polmonare, non che del *tifo*, della *febbre puerperale*, e, secondo Aldis e Levy, anche del *colera*. Doveva pure nei casi di paralisi e collasso della pelle richiamare l'eruzione di *tardivi esantemi acuti*, come del vajuolo, morbillo e scarlattina;

*j*) nell'*avvelenamento da solfuro di carbonio* (Delpech), contro le paralisi cerebrali e spinali che ne sono conseguenza, e che si credono generate dalla soluzione del fosforo della sostanza nervea per il solfuro di carbonio;

*k*) nell'*intossicazione per veleno butolino* (veleno delle salsicce guaste), nella quale il fosforo doveva pure giovare principalmente contro i *fenomeni adinamici* e *paralitici*, contro i quali però riescono meglio il caffè, il vino, l'ammoniaca, il muschio.

*B*) Come mezzo *antidiscrasico* in varie discrasie acute e croniche, nelle quali si sperava pure nella pretesa azione eccitante del fosforo: specialmente nella *scrofolosi*, nel *carcinoma*, nella *tubercolosi*, nelle *feb-*

*bri intermittenti* da malaria, sopratutto nelle ostinate quartane (Wolny, Schreiber), e nella *cachessia malarica;* nei quali casi tutto il fosforo può servire benissimo ad abbreviare la durata delle sofferenze coll' abbreviare la vita dei sofferenti.

*C*) L'unica indicazione terapeutica, che oggi non si potrebbe dire irrazionale, ma la quale è anch'essa puramente teorica, sarebbe quella, risultante dalle osservazioni di Wegner (vedi pag. 149) ed accettata anche da Th. Husemann, di dare il fosforo nella *rachitide dei bambini slattati* (dove ne avrebbero avuto vantaggio anche Kassowitz, Busch, Friese ed altri), — e fors'anche nella *osteomalacia,* non che nelle *fratture* con ritardata e meschina formazione del callo, nelle *resezioni* sottocutanee delle ossa, nei *trapiantamenti periostali,* e nei casi di *debole sviluppo dello scheletro* ne' ragazzi crescenti troppo in lunghezza.

*Esternamente* il fosforo si usava colle stesse indicazioni, come internamente e con uguale inutilità, specialmente nelle paralisi, per frizioni in forma di unguenti e linimenti, e nelle neuralgie in forma di moxa di fosforo, raccomandata da Paillard.

Dose ed amministrazione. — Il fosforo non si dovrebbe dare *internamente* che a 3-10 *decimilligrm.* (0,0003-0,0010) per dose, una due-tre volte al giorno, massime fino ad 1 *milligrammo* per volta, e fino a 5 *milligrm.* (0,005) per giorno. Ai *bambini rachitici* si dànno 1 *decimilligrammo* (0,0001) per volta (Wegner) due-tre volte per giorno, o 5 *decimilligrm.* (0,0005) in una volta sola per il giorno (Kassowitz); si può arrivare fino ad 1 millig. per giorno ne' bambini rachitici sotto un anno, e fino a 2 millig. ne' bambini sopra un anno senza danno, ma non se ne ha tanto vantaggio contro la rachitide quanto dalla metà della dose (Kassowitz), forse perchè la dose maggiore agisce già troppo stimolando sul tessuto osteogeno; per cui resti la regola, di non dare oltre 3-5 *decimillig.* (0,0003-0,0005) per giorno. Dosi più grandi riescono pericolose: Anstie vide da 3 milligrm. per dose e 9 milligrm. per giorno e Thompson da 5 milligrm. per dose e 25 milligrm. per giorno insorgere il vomito e la diarrea negli adulti.

Il fosforo si prescrive in pillole o sciolto in olii grassi, olii eterei, alcool, od etere. Wegner raccomanda le seguenti pillole, contenenti ognuna 1 $^1/_2$ milligrm. di fosforo.

P. Fosforo. *milligr. venticinque*
Riduci in polvere sottilissima per mezzo di
Sciroppo semplice riscaldato *grm. sette e mezzo*
Mescola bene, triturando tutto da farne una massa uguale, raffredda ed aggiungi

Polvere di radice di liquirizia
» di gomma arabica *ana grm. cinque*
» di gomma dragante *grm. due e mezzo*

M. fa massa pillollare, da cui si formino *pillole duecentocinquanta*, da cospergersi con polvere di licopodio.
D. S. Tre volte al giorno una pillola.

KASSOWITZ prescrive il fosforo anche sciolto nell'olio di fegato di merluzzo:

| | |
|---|---|
| P. Fosforo | 0,01 |
| Olio di fegato di merluzzo | 100,00 |

D. S. Un cucchiarino da caffè due volte al giorno ai bambini maggiori, mezzo cucchiarino ai poppanti rachitici.

THOMPSON vanta come piacevole una soluzione di 6 centigrm. di fosforo in 45 grm. di glicerina con 8 grm. di alcool e 2 $^{1}/_{2}$ grm. di spirito di menta, di cui si potrebbe somministrare un grammo per volta e fino a tre-cinque volte per giorno.

*Esternamente* si usava il fosforo in *unguenti* con sugna ed in *linimenti* con olio, alla dose di 5-20-30 centigrm. sopra 30 grm. di grasso, a cui per impedire il nauseante odore ed il molesto fosforescere all'oscuro, si aggiungono alcune gocce di olio di bergamotto o di limone o di rosmarino. — HUSS vantò l'unione in pomata del fosforo con canfora per frizioni della spina dorsale ne' casi di paresi degli arti inferiori. Si esortino gli ammalati di non praticare le unzioni vicino alla candela accesa.

La *moxa* di *fosforo* consiste nel far bruciare piccoli pezzi di fosforo sulla pelle, ma è oggi quasi del tutto disusata per le scottature spesso profonde e le ulcerazioni ostinate che ne residuano.

## § 949. — **Parte farmaceutica.**

Il fosforo è molto diffuso in tutti i tre regni della natura; nei minerali lo si trova in forma di fosfato di calce, di ferro, di rame, di piombo e di altri metalli; nelle piante come fosfato di calce, di potassa, di ferro; negli animali come fosfato di calce, di magnesia, di potassa nel sangue, nelle ossa e nella maggior parte dei tessuti, e come acido glicero-fosforico nel grasso cerebrale, nel midollo spinale, nel tessuto dei nervi, nel sangue, ed anche nel tuorlo delle uova.

Il fosforo si prepara convertendo della cenere di ossa (specialmente di montoni) con acqua in una polta, alla quale si aggiunge dell'acido solforico, col che, scappando l'acido carbonico, si produce solfato di calce e fosfato acido di calce; quest'ultimo si estrae mercè digestione con acqua, filtrazione e condensazione in cilindri di piombo o di rame fino alla consistenza di miele; vi si aggiunge del carbone, si asciuga e si distilla, col che il fosforo che diventa libero, si condensa nell'acqua del matraccio, e poi si purifica mercè pressione sotto acqua attraverso pelle. Fondendo sotto acqua e raccogliendo il fuso in tubi di vetro, si ottiene il fosforo comune in forma cilindrica.

Il *fosforo comune* è un corpo solido giallo-pallido, trasparente, fles-

sibile se puro, fragilissimo se impuro, facilmente combustibile all'aria, che, secondo MITSCHERLICH, forma cristalli di dodecaedri rombici, luce all'oscuro, dà vapori di reazione acida e di odore d'aglio, è insolubile in acqua, solubile in alcool, etere, petrolio ed in olii eterei e grassi. La sua formola chimica è P. — La luce del fosforo nell'oscurità viene attribuita da BERZELIUS e da MARCHAND all' evaporazione, da SCHÖNBEIN e da SCHRÖTTER alla sua ossidazione in contatto dell'ossigeno dell'aria; PETTERUTI trovò che il fosforo luce bensì in presenza di ossigeno *secco*, mentre non luce nell'umidità e sotto la corrente di ossigeno carico di vapore acqueo. Io credo che la luce sia dovuta all'ossidazione dei *vapori* del fosforo, il quale nell'umidità non luce, perchè dà meno vapore alla superficie.

Il *fosforo amorfo* o *fosforo rosso*, scoperto da SCHRÖTTER, si ottiene esponendo il fosforo comune alla luce od al calore, e perciò costituisce anche l'intonaco dei cilindri di fosforo comune; si tratta in esso di una semplice modificazione atomistica, per la quale il fosforo, conservando le sue proprietà tecnicamente utili, specialmente quella d'infiammarsi collo strofinamento, perde quella tossica, quella di volatilizzarsi e quella di accendersi spontaneamente. Il fosforo amorfo o rosso è inalterabile all'aria, sopporta, senza accendersi spontaneamente, un calore di 260° C., e permette quindi che lo si unisca strofinando con zucchero ed altre sostanze; non volatilizzandosi non avvelena per la respirazione, e nemmeno preso per la bocca riesce velenoso: almeno de VRY lo diede senza danno fino alla dose di 1-3 grm. ai cani, per ritrovarlo nelle feci colorate da esso in rosso (secondo CHEVALLIER però 3 grm. ucciderebbero un cane), per cui pare che non se ne possa aspettare neppure un'azione terapeutica.

La *farmacia* ne possiede: 1.° l'*olio fosforato* (*Oleum phosphoratum*), che si prepara sciogliendo 1 p. di fosforo comune puro in 80 p. di olio di mandorle e togliendone per decantazione la parte che vi è rimasta insolubile; è un liquido limpido, fumante, di odore di fosforo. È il preparato più usato in terapia, e si dà a 10-30 gocce, di solito in emulsione con gomma arabica. Si conserva in boccette nere o coperte di carta nera, e si usa anche esternamente per linimenti ed unguenti, e come antodontalgico sopra bambagia, da introdursi nel dente cariato, e da coprirsi con mastice; giova forse cauterizzando per l'acido fosforoso la polpa dentale, ma può riuscire nocivo alla mascella.

2.° Lo *spirito fosforato* (*Spiritus phosphoratus*), contenente 1 p. di fosforo sopra 100 p. di alcool rettificato, il quale si dà a 5-20 gocce in un veicolo mucilaginoso.

3.° L'*etere fosforato* (*Aether phosphoratus*), che si prepara sciogliendo 1. p. di fosforo tagliato in piccoli dischi ed appresso ben asciugato in 160 p. di etere solforico, mercè ripetuta agitazione, lasciando riposare la soluzione al freddo, e decantando la parte sciolta dal fosforo possibilmente di nuovo precipitato. Si conserva in boccette nere o coperte di carta nera. Contiene 10-15 centig. per ogni 24 grm., e si deve

preparare ogni volta di fresco. Si dà a 5-10-15 gocce per giorno in un veicolo mucilaginoso, ma vale poco per l'uso terapeutico, non potendosi precisare esattamente la proporzione del fosforo contenuto. Doveva giovare specialmente contro l'*adinamia del tifo* e di altre malattie d'infezione acuta, ma può più nuocere che giovare.

4.° L'*etere antifebbrile di Zörnlaib* (*Aether antifebrilis Zörnlaibi*), che è un mescuglio di 4 p. di etere fosforato con 1 p. di olio essenziale di trementina, con l'aggiunta di alcune gocce di olio essenziale di garofani. Si dà come il precedente a 10-15 gocce in un veicolo mucilaginoso, di solito nel decotto di salep o di radice d'altea.

5.° Il *fosforo di zinco* (*Zincum phosphoratum*), usato negli ultimi tempi invece del fosforo, principalmente in Francia. Preso per bocca si decompone nello stomaco dando fosfidrogeno, e produce facilmente nausea e vomito, e nelle dosi maggiori fenomeni simili a quelli del fosforismo acuto, in ispecie itterizia, gastralgia, vomito, diarrea, ecc. — Si dà in forma pillolare crescendo da 4 ad 8-10 milligrm. per dose, due volte al giorno, contro diverse *neuropatie* (VIGIER e CUNIER), e specialmente si vanta anche contro la *tabe dorsale*, e contro varie *neuralgie* (THOMPSON), le quali però anche quando si riesca di vederle cessare (*post hoc?*), sogliono recidivare molto presto. GUÈNEAU de MUSSY ne fa lode anche contro i *tremori mercuriali*.

6.° Le *capsule di fosforo* (*Capsulæ cum phosphoro*), secondo DUJARDIN-BEAUMETZ, contenenti ognuna 1 milligrm. di fosforo sciolto in cloroformio, e colorate per impedire l'accesso della luce solare: si dicono l'unico mezzo per introdurre il fosforo inalterato nell'organismo — ed appunto per questo sono tutt'altro che raccomandabili.

## FAMIGLIA V. — PREPARATI d'ARSENIO.

### § 950. — **Azione fisiologica e tossicologica dell'arsenio.**

Bisogna anzitutto distinguere gli arseniali solubili ed insolubili, caustici e non caustici. Di quelli solubili moltissimi riescono sommamente velenosi all'organismo animale, e perfino a tutte le piante (JAEGER), mentre gli insolubili possono attraversarlo senza nocumento. Non bisogna più credere, che ogni preparato arseniale che è solubile, riesca perciò solo in minima dose velenoso: ci vuole che l'arsenio da esso contenuto possa entrare in relazione colla sostanza dei tessuti organici; l'arseniato di calce, per es., e quello di chinina vengono sciolti nello stomaco ed assorbiti, ma non hanno quella potente azione velenosa sull'organismo, che spiega, per es., l'arsenito di potassa. I preparati solubili caustici spiegan poi oltre l'azione generale anche un'azione locale, mentre quelli non caustici hanno solo un effetto generale velenoso.

L'arsenio, quando si tratta di preparati solubili, viene assorbito da tutte le mucose colle quali viene a contatto (anche dalla vagina e dall'utero), come pure dalle piaghe e ferite, dalle superfici esulcerate e semplicemente escoriate; viene assorbito anche dalla pelle nei casi di dermo-

patie e specialmente anche di scabbia, come dimostrano gli avvelenamenti registrati per unguenti arsenicali, ma probabilmente l'arsenio non penetra qui attraverso località coll'epidermide intatta. Entra nel sangue e per mezzo di questo agisce sugli organi più lontani.

Dallo *stomaco* viene assorbito rapidamente ed agisce più presto e più sicuramente che dopo injettato in una vena (Böhm e Unterberger). Il riassorbimento avviene *a stomaco pieno* più per i *vasi chiliferi*, a stomaco digiuno più per le *vene*, che lo portano al *fegato* (Golding Bird).

Il *fegato* è l'organo, dove l'arsenio sembra venire di preferenza depositato e per un certo tempo trattenuto, giacchè ve ne si trova più che in tutte le altri parti del corpo (Orfila, Meurer, Bibra, Hunt, E. Ludwig), e vi si constata ancora dopo che è scomparso completamente dall'intestino, dai muscoli e perfino dalle ossa. Si crede perfino che anche l'arsenio assorbito per i chiliferi che entra nella grande circolazione, venga dall'arteria epatica lasciato e depositato nel fegato, come lo sarebbe ancora nella *milza*, agendo sui quali organi emoplastici, produrrebbe l'anemia arseniale. Sia comunque però, anche nel fegato l'arsenio è meno a lungo trattenuto che i veleni metallici: in ogni caso neppure tutto l'arsenio, giunto direttamente mediante la vena porta al fegato, entra nella grande circolazione, perchè buona parte di esso viene dal fegato rieliminato mediante la bile, colla quale torna all'intestino, per abbandonare l'organismo assieme alle feci in combinazioni meno facilmente assorbibili nelle porzioni inferiori dell'intestino. Così il fegato è anche l'organo eliminatore più importante dell'arsenio, ed elimina probabilmente anche quell'arsenio che era ritenuto nell'organismo, fissato ne' tessuti, e che a poco a poco per l'attività del ricambio materiale ritorna nella circolazione e mediante l'arteria epatica arriva al fegato. Così si spiega anche l'osservazione di Kirchgässner, che vide in un caso di avvelenamento cronico arsenio nelle feci ancora dopo otto settimane, mentre nelle orine dopo sei settimane non ne vide più. Questa considerazione è importante sotto il punto di vista medico-legale, perchè non permette distinguere tra l'avvelenamento cronico e le pregresse cure arsenicali o l'arsenofagia.

L'arsenio assorbito nel *sangue*, spiega un'influenza evidente sulla costituzione del medesimo e specialmente sui *globuli rossi*. Anche fuori dell'organismo aggiungendo dell'acido arsenioso al sangue, questo assume un color rosso più vivo, e dopo quantità maggiori di questo veleno introdotte nello stomaco, i globuli rossi del sangue in parte si distruggono decomponendosi l'emoglobina (Vrijens), e da ciò prendono origine le non rare petecchie e suggellazioni estese nei cadaveri degli avvelenati. È pure per la dissoluzione dei globuli rossi, che l'acido arsenioso assorbito nel sangue dopo la sua introduzione nello stomaco, si constata, secondo Schmidt e Bretschneider, presente nella sola placenta del sangue salassato, e non anche nel siero del medesimo.

Ma l'arsenio viene dal sangue portato e depositato anche in *tutti i tessuti dell'organismo* nel quale fu introdotto, e la sua azione antisettica generale sul corpo di un avvelenato, come pure le degenerazioni

adipose di molti tessuti ed anche i fenomeni nervosi che produce, non si spiegherebbero agevolmente, se non si ammettesse un'influenza dell'arsenio sui tessuti medesimi. Del resto, è naturale, che l'arsenio come agisce sugli elementi cellulari del sangue nel quale si trova, agisca anche sulle cellule dei tessuti, ne'quali è penetrato, e se l'arseniato di soda non distrugge i movimenti degli epitelii vibratili e degli spermatozoi, ciò non parla ancora contro un'influenza dell'arsenio sugli elementi de' tessuti in generale. L'arsenio si constata (oltre che nel *fegato* e nella *milza*) in ispecie anche nei *reni*, che dopo il fegato ne contengono ed eliminano le maggiori quantità (E. Ludwig), nel *cervello*, nei *muscoli* (e specialmente anche nel *cuore*), e nelle *ossa* (Hertwig, Taylor), non che in tutte le secrezioni ed escrezioni, nel siero delle vesciche dei vescicanti (Chatin), e nella *placenta* e nel *feto*, non però nel liquido dell'amnio (Maresca e Lardos); lo si è trovato negli uccelli anche nelle *unghie*, nel *becco* e perfino nelle *uova* (Taylor), e *per mezzo del latte* esso penetra anche in *tutti gli organi del poppante* (Roussin), così che si può far fare una cura arsenicale alla nutrice, per somministrare arsenico al bambino. — Dopo l'avvelenamento acuto e cronico l'arsenio si troverebbe, secondo Scolosuboff, nella massima quantità negli organi centrali del sistema nervoso, sopratutto nel *cervello* e nel *midollo oblungato*, ancor più che nei muscoli paralizzati e nello stesso fegato, ma E. Ludwig ne constatò sempre pochissimo nel cervello.

L'azione più spiccante dell'arsenio è diretta sul *sistema nervoso*. Su questo l'arsenio agisce senza dubbio per la sua influenza sulla nutrizione e sul ricambio della sostanza nervea, e quindi direttamente come veleno del tessuto nerveo. Nelle rane avvelenate acutamente con arsenico si ha, secondo Sklarek, una pronunciata *paralisi delle estremità per cessazione dell'innervamento centrale*, restando capaci di funzionare i muscoli ed i nervi periferici, giacchè la rana che resta a giacere inerte e non presenta più movimenti volontarii, turbata nella sua posizione, ritorna presto alla medesima, per restare inerte come prima. Oltreciò si ha nelle stesse rane (Sklarek) *diminuzione della sensibilità cutanea* per tutti gli stimoli, ma specialmente per gli stimoli caustici e chimici in generale, con abolizione dei movimenti riflessi; ed anche questa diminuita sensibilità dipende dall'influenza dell'arsenio sui centri nervosi, probabilmente sulla sostanza grigia estesodica de' cordoni posteriori del midollo spinale; la sensibilità muscolare resta intatta, e quindi i cordoni posteriori bianchi del midollo spinale non sono toccati (Sklarek), come non lo sono i nervi sensitivi alla periferia. Pare che anche le paralisi motorie dipendano da lesioni del midollo spinale, e veramente de' cordoni anteriori, giacchè i nervi motorii alla periferia ed i muscoli restano sensibili alla corrente elettrica (Sklarek). — Nei mammiferi la paralisi ed anestesia sono meno evidenti che nelle rane, ma pur sempre accennate. — Kobert constatò che negli organi del moto l'azione dell'arsenio viene un po' tardi a manifestarsi, e secondo Lesser vengono nei mammiferi paralizzati prima i nervi motorii colle loro ter-

minazioni intramuscolari che i muscoli stessi. Dopo paralizzati i nervi sensitivi, mancano anche i moti riflessi (Bernatzik e Vogl).

L'*azione del cuore* viene dopo le piccole dosi dapprima accelerata, poi rallentata, e dopo le maggiori progressivamente indebolita con diminuzione della pressione arteriosa, e finalmente arrestata con perdita dell'eccitabilità del muscolo (Cunze): ma una vera paralisi del cuore non avverrebbe secondo Lesser. — Anche la *respirazione* dopo le dosi piccole in principio si accelera da aversi anche vera dispnea, ma più tardi la frequenza de' moti respiratorii diminuisce, senza che i movimenti respiratorii si arrestino mai (Lesser). — Colla depressione del cuore e della respirazione si abbassa notevolmente anche la *temperatura* (Falck). — È probabilmente l'azione dell'arsenio sul *midollo oblungato*, a cui sono dovuti l'aumento nella frequenza de' polsi e dei moti respiratorii dopo le piccole dosi, come la rarità de' polsi e dei moti respiratorii e la rapida paralisi cardiaca dopo le grandi dosi, le quali perciò producono anche cianosi e convulsioni; non pare che la paralisi del cuore risulti da paralisi de' ganglii motorii intra-cardiaci. All'azione pretesa di contrarre i vasi (Lolliot, Sée), la quale non è punto constatata, non si può attribuire importanza in proposito.

L' *azione anafrodisiaca dell' arsenio*, per cui produrrebbe *impotenza nell'uomo*, è stata affermata da Rayer, Charcot ed Imbert Gourbeyre, ma siccome non la si osserva negli arsenofagi della Stiria, non pare veramente dovuta all'azione diretta di questo veleno, quand'anche in qualche caso si verifichi, e senza dubbio ha ragione Dévergie che la nega, benchè il caso su cui egli si poggia principalmente, di una ragazza ninfomaniaca, che restò eccitata sessualmente con tre mesi di cura arsenicale, non fosse il più adatto a dimostrare che l' arsenio non renda impotente l'uomo. Packer davvero osservò un arsenofago che avea piuttosto un eccitamento sessuale, e Knapp assicura addirittura, che tutti gli arsenofagi a lui noti avevano lo stimolo sessuale accresciuto. Anch'io vidi negli ammalati, cui feci prendere per lungo tempo l'arsenico, lo stimolo sessuale conservato ed in alcuni perfino aumentato: tutto dipende in proposito dalla reazione particolare dell'individuo. Si può dire, che l'arsenio deprime bensì l'eccitabilità sessuale, quando comincia ad avvelenare, ma fin là non la diminuisce.

L'arsenio si trattiene tutto insieme, tanto dopo avvelenamenti acuti che dopo introduzioni fatte una sola volta, di solito poco tempo nell'organismo: basterebbero regolarmente quindici giorni (Orfila, Geoghegan), raramente ce ne vorrebbero venticinque (Maclagan) o trentacinque (Flandin, Danger, nelle pecore), perchè tutto l' arsenio assorbito sia rieliminato dal corpo. Sembra però che ciò non avvenga nei casi di lunga introduzione dell'arsenico, e per terapia, e che tenuissime quantità possano venire in questi ultimi casi anche ritenute dai tessuti ed entrare con loro in intima relazione. Dragendorff ammette che l'acido arsenioso possa sostituire l'acido fosforico nelle ossa, Scolosuboff, che l'arsenico si sostituisca nel cervello al fosforo delle lecitine. Secondo lo stesso Scolosuboff la pre-

senza dell'arsenico nel fegato e nei muscoli si verificherebbe solo quando in seguito a propinazioni ripetute si è avuto un accumulo notevole di arsenico nel cervello ed in tutti i tessuti nervosi. Abbiamo però già accennato, che KIRCHGÄSSNER vide l'arsenio nel fegato fino ad otto settimane dopo sospesane l'introduzione.

Prescindendo dalla *bile* e dalle *feci* delle quali parlammo sopra, la rieliminazione dell'arsenico avviene principalmente per i *reni* (MEURER, BIBRA, HIRSCH, DUFLOS, ORFILA), parzialmente però anche per la *pelle* (BERGERON e LEMAITRE, che lo dimostrano per i sali alcalini dell'arsenio), per il tratto *gastro-enterico*, e perfino per i *polmoni* (FLANDIN). L'acido arsenioso suole sei-otto ore dopo la sua introduzione nello stomaco già ricomparire nelle orine, raramente vi si presenta non prima del secondo giorno; l'arseniato di potassa vi ricompare anche un'ora dopo la sua introduzione. L'eliminazione dell'arsenio per la pelle spiega la favorevole influenza sul pelo dei cavalli, che rende liscio e lucente, e sulle dermopatie croniche, come pure spiega il peggioramento delle acute per aumento dell'irritazione flogistica.

L'arsenio introdotto in *dosi relativamente grandi*, che sono di *pochi centigrammi*, riesce *straordinariamente velenoso a tutti gli organismi animali e vegetali* (eccetto le muffe ed i batterii). I preparati arseniali caustici producono come fatto locale una *gastro-enterite acuta tossica* con violento dolore nello stomaco e negli intestini, sete vivissima e senso di stringimento della gola con asciuttezza o salivazione; i dolori prendono tutto il ventre, e presto sopravvengono forte nausea, vomito violento e poi diarrea profusa, di solito con evacuazioni tinte di sangue e spesso con carattere coleriforme. Come fatti lontani poi si notano, oltre la frequente *nefrite acuta* con diminuzione delle orine, in ispecie varii *fenomeni nervosi*, fra i quali prevalgono dolori nelle estremità, senso di formicolìo, diminuzione della sensibilità negli arti, dispnea, occupazione della testa, vertigine, delirii, smanie, ansia, debolezza generale e perfino fatti paralitici e deliquii. I polsi sono di solito piccoli ed irregolari ed aritmici, talvolta più frequenti (FOWLER), tal'altra volta più rari e più resistenti. Le orine sono scarse e spesso sanguigne; la pelle si copre sovente di un esantema urticario o roseoloso. Se la dose tossica è letale, seguono pallore e collasso del volto, cianosi, infossamento degli occhi, afonia, polso frequente, debole, aritmico, irregolare, piccolissimo, prostrazione estrema delle forze, crampi surali; la pelle si fa fredda, avvizzita, insensibile; stupore, delirii blandi, e talvolta convulsioni generali chiudono la scena e l'infermo muore, presentando nel complesso, come si vede, molta somiglianza con un *coleroso*. Durante le epidemie di colera possono passare inosservati casi di avvelenamento da arsenico per la troppa somiglianza con casi di colera, in ispecie là dove, come qualche volta avviene, i sintomi coleriformi prevalgono nell'acutissimo decorso dell'avvelenamento e mancano o quasi quelli della gastrite tossica e del sistema nervoso.

Questo complesso di fenomeni tossici, che è conosciuto sotto il nome di

*arsenicismo acuto*, può ne' singoli casi essere incompleto anche dopo i preparati caustici, in quanto che talvolta mancano i fatti locali della influenza caustica, mentre sono gravissimi e letali i fatti nervosi; talvolta anche continuano questi ultimi dopo che i fatti locali della gastro-enterite tossica si sono dissipati, — e dopo l'introduzione dei preparati non caustici non v'hanno regolarmente altri fenomeni che quelli nervosi. Nei casi di rapido assorbimento dell'arsenio e quindi rapida azione sul sistema nervoso prevale perciò quella forma, che Falck chiamò *arsenicismo cerebro-spinale*, mentre là dove l'assorbimento fu tardivo, e quindi maggiore l'influenza locale sul canale digerente, prevale la forma dell'*arsenicismo gastro-enterico* di Falck. Bisogna però avvertire, che anche dei fenomeni gastro-enterici dell'avvelenamento arsenicale parecchi dipendono non già dall'azione cauterizzante del preparato arseniale sulla mucosa, ma dai disturbi della circolazione, prodotti dalla paralisi dei vasi addominali (Böhm ed Unterberger contro Lesser), che si ottiene anche dall'injezione sottocutanea od intravenosa dell'arsenico negli animali, ed è constatata anche da Pistorius.

La *forma narcotica* dell'avvelenamento arsenicale consiste in grave prostrazione delle forze, tremori, convulsioni epilettiformi o tetaniformi, e specialmente coma, paralisi e tumulto da parte del cuore (Christison). Vi hanno dei casi, in cui l'avvelenamento acuto da arsenico imita perfettamente un'intossicazione per veleni narcotici: non vi ha in principio che poco vomito, mancano la diarrea e gli altri fenomeni intestinali, insorgono subito la cefalea ed obesità del capo, la grande prostrazione generale, i delirii, il sopore, le convulsioni, e mentre il polso si rende filiforme, irregolare, e le pupille si dilatano, sopravviene rapidissima la morte, talvolta dopo 1-6 ore, mentre però nella maggior parte dei casi di avvelenamento acuto avviene fra 1-3 giorni.

Nelle *autopsie* degli avvelenati si trovano, specialmente dopo i preparati caustici, anzitutto i fatti della gastroenterite tossica con effusione emorragica, corrosione ed ulcerazione, ed oltreciò si constata sovente una degenerazione adiposa o granulosa del fegato, de' reni e segnatamente degli epitelii dei canaletti oriniferi, dei muscoli striati, in ispecie del muscolo cardiaco, e degli epitelii delle glandole gastriche, e si trova una forte tumefazione dei follicoli solitarii e delle placche di Peyer (Virchow, Leyden e Munk, Saikowsky, Lolliot, Grohe e Mosler). L'alcalinità del sangue suole essere notevolmente diminuita (H. Meyer). Se la morte avviene tardi, dopo 16-28 giorni, le cellule epatiche e gli epitelii renali si trovano privi di grasso, atrofizzati. I cadaveri degli avvelenati non si putrefanno che molto tardi, oppure cominciano dapprima a putrefare, ma più tardi la sepsi si arresta, probabilmente per la filtrazione poco a poco avvertita dell'arsenico nei tessuti: spesso si prosciugano in forma di mummie e resistono quindi al dente del tempo.

Anche scampando alla morte per l'intossicazione acuta, l'avvelenato raramente guarisce: sovente soccombe dopo più settimane o mesi alla *tabe arsenicale* o *cachessia da arsenico*. Altre volte si sviluppano delle *malattie postume* di lunga durata, in ispecie grave ed ostinata *dispepsia*

con gastralgie ed enteralgie, e talvolta *enterite ulcerosa*, *nevralgie* in diversi territorii nervosi, *anestesie*, *paralisi motorie*, specialmente degli estensori degli arti inferiori (con rapida atrofia muscolare e diminuzione della sensibilità) e delle corde vocali (*arsenafonia*), *tremori* e *contratture*, *demenza* paralitica progressiva, ecc. — Le paralisi arsenicali si distinguono dalle saturnine per la prevalenza negli *arti inferiori*, l'atrofia muscolare di rapido sviluppo e la rapida diminuzione della sensibilità (SEELIGMÜLLER). In un caso da me osservato e ricoverato nella mia clinica si trovò ancora tre anni dopo l'avvelenamento acuto la paralisi (incompleta) degli arti inferiori, un grado avanzato di atrofia muscolare ed una notevole diminuzione della sensibilità.

Quanto alla *dose tossica* dell'arsenico, la medesima varia secondo i diversi preparati e le diverse condizioni dell'individuo. In generale dosi molto piccole di un preparato solubile, e dove l'acido arsenioso od arsenicico si libera facilmente, bastano ad avvelenare. Fenomeni leggeri di intossicazione possono essere prodotti da 1 centigr. di acido arsenioso, non mancano mai dopo 2-3 centig., e l'arsenito di potassa è ancora più velenoso, e straordinariamente velenoso è l'acido arsenidrico: 12 centigr. di acido arsenioso furono in molti casi una dose tossica letale, ma vi furono dei casi in cui si inghiottirono dosi molto maggiori senza uccidere. — Anche la forma influisce sull'effetto tossico del preparato. L'acido arsenioso sciolto uccide certamente alla dose di 20 centigr.; la dose letale del polverizzato può arrivare fino a 2 grm. — Un caso importante di avvelenamento letale di SCHNEIDER dimostra, che, non morendo l'avvelenato troppo presto, ogni traccia di arsenico può essere scomparsa dallo stomaco ed intestino, mentre ne può essere presente una notevole quantità negli organi glandolari (fegato, milza e reni); ciò che è importante per la medicina legale, in quanto che un perito potrà negare l'avvelenamento d'arsenico, solo allorquando anche gli umori putrefatti spremuti dal fegato, milza e reni non contengono arsenio, e quando nella ricerca del medesimo si è impiegato anche il metodo di distillazione di SCHNEIDER.

L'*arsenicismo cronico*, come si osserva talvolta dopo la troppo a lungo continuata somministrazione di preparati arseniali a scopo terapeutico, e come s'incontra più frequentemente nei lavoratori delle miniere di arsenio, suole essere caratterizzato da rossore e bruciore della congiuntiva delle palpebre inferiori, dà asciuttezza degli occhi, del naso, della lingua e delle fauci, da senso di restringimento nella faringe e da leggera afonia; sovente comincia con dolori di stomaco, ai quali seguono più o meno serii perturbamenti della digestione, in ispecie completa inappetenza, sete intensa, diarrea alternante con stitichezza, ed anche vomito; più tardi sopravviene anche disuria e perfino iscuria, e si sviluppano più o meno *gravi sofferenze nervose*, in ispecie insonnio, vertigine, cefalea ed altre neuralgie (sopratutto ischialgie, artralgie e prosopalgia), parestesie (sopratutto formicolio), anestesia dolorosa, senso di freddo, tremori e paralisi delle estremità, melanconia, talvolta alienazione mentale e perfino atassia degli arti con o senza paralisi del retto e della vescica (SEE-

LIGMÜLLER)... non che finalmente grave anemia, cachessia generale (*tabe arsenicale*) con colore terreo del volto, *idrope idremico* ed una *febbre etica*, che esaurisce l'organismo completamente e colla quale spesso si muore. Altre volte l'arsenicismo cronico porta con sè dispnea e tosse con spurgo, ed anatomicamente si sviluppa una broncoalveolite cronica, che finalmente, favorendo l'attecchimento del bacillo tubercolare, passa nella *tisi polmonare tubercolosa*, che uccide. Altre volte ancora la morte avviene per *nefrite cronica* o per *degenerazione adiposa* di organi interni, specialmente del cuore e del fegato. Talvolta si sviluppano, anche dopo l'uso interno dell'arsenico, esantemi alla cute, ciò che probabilmente dipende dalla comparsa dell'arsenico nella cute stessa ed è dunque conseguenza diretta dell'azione del medesimo. CHATIN trovò dell'arsenico nell'umore dei vescicanti di avvelenati da arsenico. Negli operai delle miniere d'arsenio si osservano inoltre fenomeni dovuti all'influenza della polvere velenosa sospesa nell'aria, fra i quali prevalgono le dermopatie con eruzioni pustolose che danno molto prurito (così detto « *eczema arsenicale* »), le tumefazioni della pelle nelle ascelle ed allo scroto, non che esulcerazioni alle dita con caduta delle unghie, ed alopecia, alla quale ultima non si deve dare però troppa importanza nelle autopsie medicolegali, potendosi verificare in tutti i cadaveri come fenomeno cadaverico per evaporazione dell'umore nei follicoli (MASCHKA). Fenomeni di arsenicismo cronico si sono osservati anche in individui abitanti in stanze fornite di tappeti del color verde di Scheele o di porte tinte con vernici verdi arsenicali. — Notisi che la *congiuntivite* è uno dei primi fenomeni dell'avvelenamento cronico da arsenico, per cui è di speciale importanza nell'arsenoterapia, invitando il medico alla sospensione del rimedio; trascurata la qual regola di prudenza, si potrebbero avere in seguito fenomeni d'intossicazione più gravi. Maggiormente, come già GIBERT avvertì, i disturbi gastrici invitano alla pronta sospensione dell'arsenico, perchè indicano un'influenza locale troppo energica.

Fra l'arsenicismo acuto e l'arsenicismo cronico sta del resto l'*arsenofagia*, che TH. HUSEMANN dice molto bene paradossale in questa compagnia. Intanto non v'ha dubbio che fra l'influenza crudelmente velenosa di relativamente piccoli dosi prese in una volta, e l'influenza ugualmente perniciosa, ma lenta, delle minime dosi continuate per lungo tempo, esiste un'influenza apparentemente perfino vantaggiosa per gli individui che ne fanno uso, la quale si acquista coll'abitudine di prendere arsenico per lungo tempo, ed in alcuni casi (ma non già in tutti) produce aumento del peso del corpo, aumento dell'adipe, miglioramento de' capelli, stato migliore della pelle, resistenza maggiore alle fatiche e perfino maggiore calma della respirazione nel salire alture, dove questa dovrebbe essere più ansante. Non solo uomini, ma perfino animali, e fra questi non solo i cavalli, ma anche i conigli (ROUSSIN, CUNZE), s'abituano all'uso dell'arsenico, e non perdono per più giorni in peso non ostante completa inanizione.

È constatato, che non pochi individui arrivano a prendere impune-

mente dosi di arsenico molto superiori a quelle, che ad altri individui riescono addirittura letali. Non sappiamo fino ad oggi spiegare questa differenza delle dosi piccole continuate sui diversi organismi; pare dipendere dall'idiosincrasia individuale, se negli uni seguono fatti svantaggiosi di avvelenamento cronico, e negli altri si ha grande tolleranza, perfino con vantaggio dell'aspetto esterno dell'individuo. Sembra però che la costituzione chimica degli alimenti usuali per un individuo, e quindi anche la composizione della sua saliva, bile e succo gastrico, abbia una grande influenza in proposito, e pare che la maggiore tolleranza dipenda specialmente dai grassi e dalla quantità di calce, che un individuo introduce nello stomaco coi suoi alimenti e che ne' suoi secreti conserva per formare arseniato di calce: certo è almeno, che i cavalli, che hanno più calce nella loro saliva, nel loro succo gastrico e nella loro bile, di quanta ne hanno i manzi (i quali invece vi hanno più potassa), tollerano l'arsenico infinitamente meglio che gli ultimi, che presto se ne avvelenano.

In alcuni luoghi, in ispecie là dove esistono miniere d'arsenico, questo non solo si usa dare ai cavalli per ottenere il pelo più liscio e per accrescere l'energia delle loro forze; ma si prende abitualmente anche da molti uomini, e le prime notizie sull'arsenofagia devonsi a SCHALLGRUBER, le più interessanti e più dettagliate a TSCHUDI ed a KNAPP. Particolare fama godono in proposito i paesi della Stiria settentrionale e nord-occidentale, dove si consuma di preferenza l'acido arsenioso (arsenico bianco), meno spesso il solfuro d'arsenio (arsenico giallo). Gli arsenofagi cominciano di solito nascostamente, e proseguono di nascosto il loro costume di mangiare arsenico, non solo perchè se ne vergognano di fronte ai compaesani che disprezzano gli arsenofagi, ma anche perchè intendono di sottrarsi all'occhio delle autorità, che li perseguitano e li puniscono quando li scoprono. Cominciano di solito con un pezzo del volume di un grano di miglio, ed aumentano gradatamente la dose da arrivare a consumare in una volta fino a 30 ed a 40 centig. secondo HEISCH, fino a $^1/_2$ grm. secondo KNAPP, e secondo altri fino a $1\,^1/_2$ grm., le quali dosi si prendono del resto di raro ogni giorno, più facilmente un giorno si, un giorno no, e qualche volta anche sole due volte in settimana. Di solito prendono l'arsenico sul pane, alcuni secondo KNAPP con pane e lardo, e non osservano per il resto alcuna dieta particolare; solo è da avvertirsi che dopo preso l' arsenico evitano per qualche tempo di bere, per non favorire la soluzione dell'arsenico preso nello stomaco. All'incontro l'abituale uso contemporaneo di lardo e di altri grassi diminuisce certamente la soluzione dei preparati arseniali nello stomaco, e quindi scema anche il pericolo di un avvelenamento acuto. In alcuni luoghi gli arsenofagi costumano di sospendere di tanto in tanto per più lungo tempo l' uso dell'arsenico, prendendo nell'intervallo de' purganti, in ispecie dell'aloe, col che forse una buona parte dell'arsenico introdotto, ma per l'uso prudenziale di grassi non assorbito, si riespelle dall'organismo. Le donne raramente si danno all'arsenofagia, e, se lo fanno, è per ingrassare, e di solito riescono nel loro intento; gli uomini che acquistano questo vizio, sono in gran maggioranza cocchieri, che dal bene che l'arsenico sembra

fare ai cavalli, traggono la speranza che altrettanto faccia a loro, e veramente ingrassano e guadagnano in peso senza aumentare l'introduzione degli alimenti; oppure sono uomini dediti alla fatica, al salire alte montagne, a portare gravi pesi, e costoro intendono di rendersi coll'arsenico più atti a sopportare le fatiche maggiori, e specialmente a diminuire la dispnea che soffrono faticando o salendo erte montagne, e sembra che davvero vi riescano, conservando non ostante la maggiore fatica la loro nutrizione ed il peso di prima, senza accrescere la loro alimentazione. Tutti questi arsenofagi, siccome sospendendo l'uso dell'arsenico, o ridiventano più magri, o reggono meno alle solite fatiche, trovano in ciò un motivo di riprendere e di continuare l'uso dell'arsenico. Dalle osservazioni di Kopp si può dedurre che *quando non si accresce per maggiore attività il consumo dell'organismo,* l'uso dell'arsenico accresce il peso del corpo senza che sia contemporaneamente aumentata l'introduzione di alimenti. Schmidt vide un gatto conservare per più giorni il suo peso, mentre riceveva arsenico, ma nulla affatto di alimenti: lo stesso gatto perdè rapidamente di peso dopo sospeso l'arsenico. Io stesso ho visto al congresso XLVIII dei medici e naturalisti tedeschi, tenuto nel 1875 a Graz di Stiria, due arsenofagi presentati da Knapp, i quali alla presenza di noi tutti consumavano l'uno 40 centigrm. di acido arsenioso (arsenico bianco) e l'altro 30 centigrm. di solfuro giallo di arsenio (arsenico giallo od oripimento), in nostra presenza esattamente pesati, e le cui orine analizzate dal prof. Hoffmann, contenevano quantità evidenti di arsenio, col che ogni dubbio sull'esistenza dell'arsenofagia, sulla verità dell'introduzione di certe grandi dosi di arsenico e sul loro assorbimento nel sangue, rimase escluso (1). In altri paesi l'arsenofagia è un fatto del tutto eccezionale ed anche là dove si verifica, i casi non hanno sempre un decorso ugualmente favorevole, ma spesso presentano dolori di stomaco, diarrea, tenesmo, stranguria e perfino finiscono letalmente, come avvenne nel caso di Packer di Halifax nella Nuova Scozia. Del resto, anche nella Stiria non tutti gli arsenofagi riescono nel loro intento di migliorare il loro stato generale; anche là parecchi soggiacciono alle conseguenze dell'avvelenamento cronico, e molti pare abbreviino con questo vizio la durata della loro vita. Anche i cavalli che ricevono arsenico, e che mostrano per parecchi anni migliore aspetto e maggiore brio, deperiscono rapidamente dopo sospeso questo uso; ed anche continuandolo servono e vivono meno a lungo di altri cavalli. L'uso di acqua potabile contenente arsenico, come quella di *Whitbeck* nel Westcumberland produce dapprincipio asciuttezza della bocca e delle fauci, ma poi è tollerato e gli abitanti del paese arrivano a rispettabile età; però l'arsenico consumato in questi casi sarebbe tutto insieme molto inferiore a quello consumato dagli arsenofagi.

(1) Chi s'interessasse di conoscere le importanti e positive osservazioni del dottor Knapp sull'arsenofagia, può leggere il di lui discorso tenuto al congresso nel Tageblatt der 48. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Graz vom 18. bis 24 September 1875. — Graz 1875, presso Leuschner und Lubensky.

Il *modo di agire dell'arsenico* è sufficientemente oscuro, come lo è la vera causa della sua così grande velenosità. LIEBIG ammetteva una combinazione chimica solida dell'acido arsenioso cogli albuminati de' tessuti e del sangue, ma gli sperimenti di KENDALL, EDWARDS e SCHROFF riuscirono sfavorevoli a questo modo di vedere. Pare dimostrato che l'albumina, invece di dare una combinazione chimica coll'acido arsenioso, lo attragga semplicemente, come sostanze porose o tessuti organici attraggono varii sali ed ossidi metallici (KENDALL), per dare una semplice *miscela meccanica:* giacchè se ne può lavare l'acido arsenioso con molta acqua. L'albumina così favorirebbe soltanto la soluzione, la distribuzione e l'assorbimento dell'arsenico. Nessuna considerazione merita l'opinione di CAHEN, che vorrebbe spiegare l'influenza dell'arsenico, sulla nutrizione dell'organismo e specialmente sull'assimilazione, mercè un'azione particolare sul simpatico, che avrebbe per conseguenza un'alterazione, e veramente una diminuzione, del tono de'vasi.

Più importante per la spiegazione del modo d'agire dell'arsenico sembra il modo di comportarsi degli acidi dell'arsenio verso il *protoplasma vivente*, il quale secondo BINZ e H. SCHULZ agirebbe (entro e fuori dell'organismo) ossidando sull'acido arsenioso e riducendo sull'acido arsenico, e quindi incessantemente trasformando l'uno nell'altro, riportando al primo stato quello appena nato, per ritrasformarlo di nuovo: sul quale *continuo scambio di ossigeno attivo nascente entro le molecole albuminose,* col risultato di distruzione della compagine delle cellule viventi si baserebbe l'azione dell'arsenio sull'organismo vivente (BINZ e H. SCHULZ). Ma anche questa spiegazione ci sembra, per quanto ingegnosa, altrettanto poco fondata, se si pensa, che minime sono le quantità dell'acido arsenioso introdotte a scopo terapeutico e pur n'è grande l'effetto ritardante sul ricambio.

L'unica cosa che si può affermare con qualche certezza, si è la virtù *antisettica* e fino ad un certo punto *antifermentativa* dell'arsenio, la quale, come si fa valere fuori dell'organismo, sembra influire anche sull'effetto dell'arsenio nell'organismo, e corrisponde perfettamente alla sua azione così eminentemente velenosa per tutto quello che vive. Dalla stessa azione antisettica ed antifermentativa sembra risultare anche l'effetto non dubbio, che ha l'arsenio nelle minime dosi, di *rallentare il ricambio materiale*, di *ritardare il movimento molecolare.* Questo effetto corrisponde perfettamente alla proprietà tossica dell'arsenio, mentre da' poeti farmaceuti viene invocato per spacciare il velenosissimo arsenico per uno dei grandi mezzi di risparmio dell'economia animale e per assegnargli un posto d'onore perfino fra i rimedii ricostituenti! Non deve far meraviglia, che l'azione antisettica ed antifermentativa s'incontra con questa *azione ritardatrice*, quasi direi paralizzatrice, *del ricambio materiale nell'organismo vivente:* la vita stessa è una catena di fermentazioni ed ossidazioni e decomposizioni, ed un'influenza antifermentativa deve essere per la medesima un'*azione deprimente*, che esagerata arriverà a paralizzarla addirittura. Io credo che l'arsenio uccide *arrestando i processi vitali del ricambio:* come nelle piccole dosi lo ritarda, così nelle grandi

addirittura l'arresta, così pure dopo la morte conserva il cadavere, e specialmente conserva, come è noto, i globuli sanguigni, il tessuto muscolare e nerveo; è una imbalsamazione in vita: i processi vitali del ricambio s'arrestano come si arrestano quelli postmortali della putrefazione. Con ciò potrà, nelle minime dosi terapeutiche, bensì *risparmiare*, ma non veramente *ricostituire*.

È però da notarsi, che con tutta la sua azione antisettica ed antifermentativa l'arsenico non protegge contro tutti i batterii, e lo stesso liquore arsenicale non è asettico, ma dà spesso luogo allo sviluppo di microrganismi, come diremo appresso.

Nei tempi passati l'arsenio si credeva un mezzo pirogeno, e la febbre dell'arsenicismo acuto si credeva dovuta alla sua assunzione nel circolo, mentre in verità non è che il risultato della gastro-enterite acuta che esso produce. Nei nostri tempi si è al contrario riconosciuta l'*azione antipiretica* dell'arsenico, dovuta alla sua azione velenosa, giacchè gli animali presentano costantemente un notevole abbassamento della temperatura, non solo se vengono avvelenati colle dosi grandi, ma anche quando si introducono in essi per lungo tempo delle dosi piccole di arsenico (CUNZE, LOLLIOT).

C. SCHMIDT e STÜRZWAGE constatarono che dopo l'introduzione di dosi non tossiche dell'arsenico diminuisce l'eliminazione di azoto, e credettero di dover ammettere anche una diminuzione dell'escrezione dell'acido carbonico, ciò che, ugualmente all'abbassamento della temperatura dimostrato da CUNZE, parlerebbe per un'azione ritardatrice sul ricambio materiale ed in ispecie sull'ossidazione. Se non che gli sperimenti di SCHMIDT e di STÜRZWAGE non erano liberi d'errore, specialmente riguardo all'eliminazione dell'urea, perchè gli animali vomitarono buona parte del cibo introdotto.

Lo stesso *aumento di adipe nelle donne arsenofaghe*, constatato anche da VAUDREY sopra varie persone sottoposte allo sperimento in proposito, non che da KOPP sopra di sè medesimo (in quanto che lavorando con preparati arsenicali senza poterne impedire l'introduzione, guadagnò in due mesi circa dieci chilogrm.), fa credere in una *diminuzione dell'ossidazione*, e *segnatamente della combustione dei grassi e degli idrocarbonati*. Anche la degenerazione adiposa nell'arsenicismo acuto sembra dipendere da una diminuzione della combustione (HUSEMANN), e non già da un'infiammazione degenerativa parenchimatosa (SAIKOVSKY), nè da una diretta sottrazione d'ossigeno dai tessuti e dai globuli rossi per la voluta trasformazione dell'acido arsenioso in acido arsenico (LEYDEN e MUNK). È constatato, che l'acido arsenioso mescolato col sangue si trova dopo la coagulazione solo nella placenta e non nel siero, ciò che fa credere ad una diminuzione dell'ossidazione per combinazione cogli eccitatori dell'ossigeno. Perfino la maggiore resistenza degli arsenofagi alle fatiche muscolari si può spiegare dalla diminuita ossidazione dei muscoli, rispettivamente dalla minore produzione ne' medesimi di acido paralattico, che è la principale causa della stanchezza muscolare, ed anche la facilità di salire montagne senza soffrire dispnea (spiegata da VAUDREY mediante

una supposta azione dell'arsenico sul vago), si può, prescindendo dalla diminuita produzione di acido carbonico nell'organismo, comprendere mercè la diminuita produzione di acido paralattico nei muscoli del torace, e quindi mercè la accresciuta resistenza de' medesimi (HUSEMANN).

Con tutto ciò sembra di certo assai probabile la diminuzione della combustione organica per l'influenza dell'arsenico, e la medesima sarebbe anche maggiormente dimostrata, se alle osservazioni di SCHMIDT e di BRETSCHNEIDER, non che di RABUTEAU e LOLLIOT, le quali si riferiscono alla diminuzione dell'urea nell'orina dopo l'uso dell'arsenico, non contraddicessero le diligenti ricerche di altri osservatori sul consumo degli azotati sotto l'influenza dello stesso veleno. Così FOKKER sperimentando sopra un cane, in cui il ricambio d'azoto era precedentemente bene equilibrato, non potè constatare nelle orine la minima diminuzione dell'urea per l'arsenico. Così anche HERMANN VON BOECK, che, sperimentando nel laboratorio fisiologico di VOIT, equilibrò prima l'eliminazione dell'ossigeno mediante la fame, e che si servì di piccole quantità d'acido arsenioso per non uccidere troppo presto gli animali rispettivi e per non scostarsi dalle *dosi terapeutiche* usate nell'uomo, dimostrò che l'*acido arsenioso non spiega in queste dosi alcuna influenza sul ricambio dell'azoto e sul consumo degli albuminati*. Finalmente GÄHTGENS, assieme a BRÜCKNER, KOSSEL e BERG che lavoravano sotto la sua direzione, dimostrò con molta precisione, che *sotto l'uso dell'arsenico l'eliminazione dell'azoto per le orine è accelerata ed aumentata*, e che quindi *il consumo degli albuminati, e specialmente dell'albumina organizzata, viene dall'arsenico notevolmente accresciuto*, almeno dopo le *dosi maggiori* del medesimo.

Se tanti fatti attestano una diminuzione dell'ossidazione organica per l'arsenico, mentre la non-diminuzione, anzi aumento dell'urea nelle orine, l'esclude almeno per gli albuminati, pare logico ammettere, che *l'arsenico diminuisca la combustione di tutte le sostanze nell'organismo, fuorchè degli albuminati*. Risparmiati sarebbero gl'idrati di carbonio e gli adipi, mentre gli albuminati si consumerebbero ugualmente, ed anzi più che nello stato normale, probabilmente per compensare la diminuita combustione dei grassi e degli idrocarbonati.

In questo fatto dell'*aumentata decomposizione degli albuminati* mi sembra trovarsi anche la chiave dell'*aumentato deposito di grasso* negli arsenofagi. Se l'accresciuto consumo dell'albumina organizzata de' tessuti ne' casi di arsenicismo cronico ci spiega la degenerazione adiposa di molti organi e tessuti negli individui avvelenati: l'accresciuto consumo dell'albumina circolante di provvigione ci spiega la maggiore deposizione di grasso nel pannicolo adiposo e nel connettivo in generale. Gli albuminati decomponendosi da un lato danno maggiore quantità di urea, dall'altro danno grasso. Se a ciò si aggiunge, che la combustione dei grassi (come degli idrocarbonati) è diminuita, l'ingrassamento degli arsenofagi e la conservazione, od aumento del loro peso col contemporaneo ingrandimento dell'eliminazione di azoto per le orine, non ha nulla di sorprendente. Questo mio modo di vedere può spiegare pure l'utilità dell'arsenio in certe cachessie, nelle quali veramente accelera il rinnovamento

dell'organismo e così gli rende robustezza e floridezza (confronta il § 951 alla pag. 173). Questo modo di vedere spiegherebbe finalmente l'utilità indubbia dell'arsenico in certe neuropatie, nelle quali potrebbe giovare, *risparmiando ai nervi i grassi*, di cui essi hanno tanto bisogno, e risparmiando forse principalmente la *lecitina.*

Quanto alla già accennata *azione antisettica* e fino ad un certo punto *antifermentativa* dell'arsenico, che esso spiega fuori l'organismo su alcune, ma non già tutte le sostanze fermentanti o putrefacenti, la si è da molti per considerazioni teoriche esagerata assai in confronto di quello, che hanno dato gli sperimenti positivi e le osservazioni pratiche.

In generale l'arsenico aggiunto a materiale putrescente non arresta direttamente la putrefazione, non uccide i batterii della medesima, almeno se non fu dato in quantità eccessiva, e sembra che anche fuori dell'organismo tutta la sua azione antisettica ed antifermentativa dipenda da una diminuzione dell'ossidazione. Le *muffe* (*Penicillium*) ed i *batterii* (*Bacterium Termo* ed altri schizomiceti) sembrano venir perfino favorite nel loro sviluppo dalla presenza di acido arsenioso (Böhm e Johannsohn, Fleck); e come nelle soluzioni di arsenico si sviluppano presto micelii di funghi, così negli intestini di persone morte da avvelenamento acuto per arsenico si sviluppano in grande abbondanza *vibrioni* e *monadi* (C. E. Hoffmann). Anche e specialmente sui fermenti non organizzati, come sulla *diastasi* e sulla *pepsina*, non che sull'azione dell'*emulsina* e della *mirosina* (Böhm e Johannsohn), e (fino ad un certo punto però) anche dei saccarifici (Böhm e Schäfer), l'arsenico non ha nessuna influenza: specialmente non impedisce la peptonificazione degli albuminati. All'incontro l'arsenico frena la fermentazione da *lievito* (*Torula s. Cryptococcus cerevisœ*), benchè solo dopo passato qualche tempo dalla sua aggiunta, e neppure grandi quantità arrestano perfettamente questa fermentazione, nè disciolgono le cellule del lievito, diminuendone solo la vitalità e la moltiplicazione (Buchheim e Savitsch, Böhm e Schäfer, Böhm e Johannsohn); le cellule del lievito, dopo essere state a contatto di acido arsenioso, presentano un doppio contorno e contengono arsenio nell'interno. Anche lo sviluppo del fermento *ammoniacale* (*Cr. ureœ*) dell'orina e di quello dell'*acido lattico* (*Oidium lactis*) nel latte viene impedito dall'acido arsenioso. — L'arsenico impedisce pure la putrefazione, se questa non è ancora incominciata, e perciò si usa ancora in alcuni paesi imbalsamare i cadaveri mercè injezione ne' vasi di acido arsenioso: metodo che oltre di essere meno sicuro ne' suoi effetti di altri, è anche pericoloso e vietato per legge in Francia; e meriterebbe esserlo anche in Italia, dove alcuni ancora, stante l'insufficienza de' nostri regolamenti sanitarii, lo praticano. — La grande velenosità dell'acido arsenioso, contro gli *insetti* ed i *vermi* (superiore di molto a quella contro gli infusorii) ne spiega l'utilità come mezzo conservatore di pelle d'animali, di raccolte di farfalle e di coleotteri, di erbarii, ecc.

Invece l'*acido arsenico* ha un *potere antifermentativo ed antisettico maggiore*, uccide muffe e batterii nella proporzione di 1 per 100 del

liquido di coltura, ed arresta le fermentazioni e putrefazioni da loro indotte (SCHWARZ).

D'altro lato è importante notare, che l'avvelenamento da arsenio *impedisce la glucosuria tanto dopo la puntura diabetica, quanto dopo l'injezione di curaro* (SAIKOWSKY); ciò che indica, secondo il mio modo di vedere, che l'arsenio impedisce la produzione, o per lo meno la fermentazione del glicogeno, e così non dà luogo alla produzione di zucchero — e non già che paralizza quei centri nervosi che cagionerebbero la melituria, come alcuni vorrebbero spiegare questo fatto.

Portati sulla *pelle coll'epidermide intatta*, i preparati arsenici solubili producono in *soluzione concentrata* dolori pungenti, e poi un'infiammazione erisipelatosa, spesso con formazione di vescichette, e finalmente corrosione e formazione di un' escara. — In *soluzione allungata* hanno poca o nessuna influenza sulla pelle provvista dell' epidermide.

Portati *asciutti* sulla pelle coll'epidermide intatta, i preparati caustici non agiscono che dopo qualche tempo, producendo iperemia e flogosi, poi suppurazione, ulcerazione e perfino gangrena, assieme a fenomeni d'avvelenamento generale. Sulla *pelle sudante* producono i fenomeni d'irritazione assai più presto ed in grado maggiore.

Sulla *pelle priva d'epidermide*, come pure su *piaghe* e *ferite*, i preparati caustici, specialmente l'acido arsenioso, producono anzitutto subito vivo dolore e poi un'infiammazione acuta, intensa erisipeliforme ed estesa oltre i limiti dell'applicazione, col risultato di escare gangrenose e di generale avvelenamento, sovente con esito letale.

Le *injezioni nel sangue* di preparati arsenici uccidono in generale prestissimo, tanto più presto, quanto più grande è la dose del veleno injettato, non più presto però che quando sono introdotti sciolti ed in dose uguale nello stomaco. Dopo l'injezione nelle vene giugulari di dosi bensì tossiche, ma relativamente piccole, si nota il fatto interessante, che le contrazioni del cuore destro, e specialmente dell'atrio destro, continuano dopo morte più a lungo che in tutti gli altri casi (CUNZE lo vide battere ne' conigli fino a ventidue ore dopo); lo si spiega mercè l'arrivo in quella porzione del cuore dell'arsenico in sufficiente quantità, col che si ritarderebbe il ricambio materiale e s'impedirebbe la decomposizione putrida di quelle fibre muscolari e quindi se ne prolungherebbe anche l'azione, così che il cuore batte dopo morto nei conigli tanto tempo, quanto suole battere negli animali a sangue freddo.

*Injettato sotto la pelle*, l'acido arsenioso, sotto forma della usuale soluzione di Fowler in dosi terapeutiche, produce nodi duri, che sogliono presto risolversi, ma sotto l'influenza di traumi ed anche senza causa dimostrabile, facilmente s'infiammano, portando ad ascessi. Dopo l'injezione di quantità maggiori o di soluzioni più concentrate si ha regolarmente la formazione di ascessi con consecutiva ulcerazione di lenta guarigione (KIEMANN).

*Portati sotto la pelle, nel connettivo in forma solida*, i preparati caustici provocano rapidamente infiammazione, suppurazione e gangrena, non che fenomeni di generale intossicazione.

I *vapori d' arsenico* alquanto concentrati infiammano le vie aeree, provocando bronchiti e pneumoniti, ma ci vuole sempre un certo tempo, prima che si sviluppino i fatti flogistici e quelli tossici generali (Bunsen). Influendo per lungo tempo sull'organismo, in una quantità però discreta, come negli opificii in cui si maneggia l'arsenico a scopi industriali, avvelenano lentamente per i polmoni e per la pelle: cominciano sovente col produrre dolori ed esantemi eczematosi o erisipelatosi o pustolosi per tutta la pelle, e finiscono coll'avvelenare l'organismo intiero.

L'inalazione di *acido arsenidrico* produce una dissoluzione abbondante di globuli rossi e quindi soluzione di ematina ed *emoglobinuria* con urine nere o rosso-nere (Vogel). Riduce l'ossiemoglobina (Koschlakow). — In maggiore quantità inalato il gas acido arsenidrico avvelena, senza produrre infiammazione bronchiale o polmonare, producendo, dopo un'ora incirca, cefalea, vertigine, spossamento generale, pesantezza degli arti, tremori, dolore all'epigastrio e vomito, e dopo alcune ore anche diarrea biliosa, ingrossamento e dolentezza del fegato, itterizia leggera della pelle che prende un colore giallo-sporco, senso di ambascia e di angina del petto, grave prostrazione, coma e morte fra sei-nove giorni; le orine emesse sono *emoglobinuriche* (Ollivier, Eitner, Wächter), ed all'autopsia si trovano i reni rosso-oscuri ecchimosati, con cilindri fibrinosi, globuli di sangue e cristalli d'emoglobina nei canaletti oriniferi, e la cistifellea ed i condotti biliari rigurgitanti di bile oscura, tenace, ricca di bilirubina. — Avvelenerebbe l'acido arsenidrico mercè sottrazione di ossigeno, ossidandosi per l'ossigeno attivo dell'emoglobina in acido arsenioso ($As_2 O_3$), ma io sono persuaso, che come in tutti gli avvelenamenti da preparati d' arsenio, così anche qui la causa principale dell'avvelenamento è l'azione diretta dell'arsenio sulla sostanza nervea, colla quale più o meno fugacemente si combina, e la sottrazione d'ossigeno non fa che complicare e rinforzare quella influenza direttamente avvelenante dell' arsenio. — Oltreciò può produrre anche fenomeni gastro-enterici con rapido collasso (O' Reilly).

La *terapia dell'avvelenamento acuto* da arsenico consiste anzitutto nel promuovere il vomito ed anche nell'evacuare lo stomaco coll'antlia gastrica; dopo ciò si somministrano gli *antidoti*, ed i migliori sono l'idrato di magnesia usta in acqua e l'idrato d'ossido di ferro in acqua, i quali danno un arseniato insolubile, ma si devono dare in grande eccesso per esaurire il succo gastrico, perchè i loro arseniati in piccola quantità, finchè accessibili all' azione del succo gastrico, sono pure velenosi. Per questo Frederking raccomanda di servirsi della così detta *miscela di Fuchs*, di idrato d'ossido di ferro unito con idrato di magnesia in acqua. Utili antidoti sono pure i *grassi*, dei quali Deschamps, Blondlot, Bor e Chapuis mostrarono, che aboliscono anche in piccola quantità la so-

lubilità dell'acido arsenioso, per cui prestidigitatori mangiano arsenico senza danno, dopo avere preso grassi che appresso vomitano.

## § 951. — **Indicazioni terapeutiche dell' arsenio.**

In terapia i preparati d'arsenio (e fra questi di preferenza l'acido arsenioso, e poi specialmente ancora l'acido arsenico, gli arseniti e gli arseniati) si impiegano sopratutto spesso per *uso interno:*

1.° Nell' *infezione malarica cronica*, e specialmente contro la *cachessia malarica*, ma anche contro le *neuralgie malariche* e contro le *febbri intermittenti ostinate*, e sopratutto *quartane* ed *erratiche*, dove l' arsenio assieme alla chinina, in que' casi in cui la chinina sola non arriva, reca sovente grandi vantaggi, ajutando a domare la febbre ed avendo un effetto veramente ricostituente sull' organismo deperito. Fin dal XVII secolo l'arsenico era usato da cerretani con vantaggio contro le febbri intermittenti, ed in diversi paesi il popolo impiegava l'arsenico come mezzo antifebbrile (le *guttæ febrifugæ salisburgenses* contenevano precisamente arsenico). I primi medici, che ne riconobbero il valore contro l'infezione malarica, erano Slevogt e Frick. Notisi bene, che l'arsenico non giova contro le febbri intermittenti recenti ed acute, e che sarebbe stolto aspettarne salvamento nelle perniciose che hanno bisogno di ben altri rimedii di azione rapida. Il voler raccomandare l'arsenico contro le febbri malariche recenti non può avere per conseguenza che di screditarlo generalmente contro la infezione malarica, come giàavven ne per parte di Clarus che gli negò ogni influenza favorevole in proposito, non che di Maillot, Bourdel, Delaharpe, Gibert, Hamrnik, Jacquot, che affermano la chinina superiore ne' suoi effetti contro le febbri intermittenti all'arsenico; mentre Keil, Gmelin, Jacobi, Plencitz, Fowler, Arnoldt, Willan, Pearson, Desgranges, Fodéré, de Montargis, Brera, Harles, Gendrin, Boudin, Mazière, Droste, Heim, Neret, Tessier, Bernier, Vaulprè, Portafax, Masselot, Hunt, Savosstitzky, Fuster, Garbiglietti, Rouis, Verignon, Sigaud, Cahen, Gonnet, Wahu, Isnard ed altri molti vantano con più o meno entusiasmo l'arsenico e lo riconoscono giustamente utile in ispecie nella infezione cronica da malaria con febbri e senza febbri ricorrenti. Dall'arsenico non si può, nelle dosi in cui lo si dà ed allo scopo per il quale lo si impiega, sperare e pretendere altro che un'azione molto lenta, trasformatrice del ricambio, rigeneratrice di un organismo deperito sotto l'influenza della malaria, e non tanto una azione sulla sostanza efficiente stessa dell'infezione palustre depositata e conservata nell'organismo. L'arsenico non è per me un antimalarico, come è la chinina; ma è utilissimo contro le anomalie del ricambio, il torpore vegetativo, che si residua dopo una protratta infezione malarica, e giova specialmente migliorando le condizioni della nutrizione generale, ed ajutando quindi fors'anche l'organismo a liberarsi dei residui della sostanza infettante malarica, che mantengono le febbri quartane ed erratiche. È perciò che arsenio e chinina possono essere

contemporaneamente indicati, perchè nè quello, nè questo possono bastare da soli a corrispondere a tutti i bisogni del caso concreto. Così anche nella *cachessia palustre* può darsi che l'arsenio solo non basti, come non vi basta più la sola chinina, mentre i due rimedii razionalmente combinati producono sovente grandi effetti; e Decaisne è troppo severo ed ingiusto, se giudica l'arsenico del tutto inefficace contro la cachessia malarica, contro la quale è di grandissimo vantaggio ora solo, ed ora se si dà contemporaneamente colla chinina. Lo stesso vale per certi *tumori cronici della milza da malaria*, contro i quali anche Boudin e Neret sperimentarono l'arsenico: anche qui esso coadjuva potentemente la chinina, ma da solo non promuove certamente la contrazione della milza.

Quanto a me, il modo d'agire favorevole dell'arsenio contro l'infezione cronica da malaria, e specialmente contro la cachessia palustre, me lo figuro nel modo seguente.

Se dobbiamo nella cachessia malarica riconoscere un certo torpore nutritizio, un certo rallentamento del ricambio materiale, una depressione dell'attività vegetale dell'organismo in generale, e della milza in ispecie, potrebbe sembrare paradossale il fatto, che l'arsenio (il quale favorisce la degenerazione adiposa degli elementi istologici ed al quale si deve in generale ascrivere la proprietà di rallentare il ricambio materiale) ricostituisce spesso gli organismi colpiti da cachessia palustre e per così dire li ringiovanisce. Ma la contraddizione è apparente, se si considerano le speciali circostanze, in cui l'arsenio viene ad agire nella cachessia cronica da malaria.

Il torpore nutritizio, la depressione dell'attività vegetativa del ricambio, implica un ritardo nell'eliminazione delle molecole invecchiate e destinate all'escrezione, in conseguenza del che l'organismo per così dire invecchia anzi tempo, perchè non ricambia abbastanza presto le molecole inservibili ed invecchiate con altre nuove: così andando avanti, i tessuti organici restano costituiti di molecole invecchiate, nella milza si rallenta la muta di globuli sanguigni, nel sangue stesso diminuiscono quindi i globuli rossi per ritardata trasformazione di globuli bianchi e così via. In queste circostanze l'arsenio preso dall'infermo giova al suo organismo, perchè, favorendo esso la degenerazione adiposa della sostanza albuminosa di tessuti organici, esplica questa sua azione degeneratrice più presto sulle molecole già invecchiate, già vicine al deperimento, e quindi meno resistenti, anzichè su quelle più giovani, più recenti, e quindi anche più resistenti al processo del ricambio e della rieliminazione. Così l'arsenio, affrettando il compimento della degenerazione adiposa degli elementi già invecchiati dei tessuti, ne affretta anche la distruzione, la eliminazione; ma in questo modo, scaricandosi l'organismo delle sue molecole invecchiate e deperite, si rende possibile anche il rimpiazzamento di queste molecole vecchie ed inservibili con altre giovani e resistenti, e quindi l'organismo nel vero senso della parola viene ringiovanito, rinnovato, e la cachessia viene guarita. In questo modo cessa ogni contraddizione tra l'azione dell'arsenio rallentante il ricambio e l'azione rallentante della cachessia, e l'arsenio, per quanto si debba considerare come

rimedio che rallenti il ricambio materiale, ha in questa determinata circostanza l'*effetto indiretto* di accelerare il rinnovamento dell'organismo. Se a tutto ciò si aggiunge, che l'arsenio, secondo gli sperimenti di Boeck e di Gäthgens, non rallenta nemmeno il consumo degli albuminati, ma perfino ne accelera la degenerazione, la guarigione del malabito basata sull'accelerato rinnovamento, e diciamo pure ringiovanimento dell'organismo, si rende anche più comprensibile.

Per minima parte potrebbe, come non vogliamo negare, entrarci anche un'azione specifica dell' arsenio contro il plasmodio della malaria, contro cui la sua introduzione per lunghissimo tempo potrebbe riuscire non indifferente nell' infezione cronica da malaria, benchè nelle piccole dosi possibili non riesca di combatterlo ne' casi acuti.

Isnard ritiene l'arsenico per un mezzo specifico contro la malaria e ne' suoi rapporti colla chinina, lo paragona al joduro potassico ne' suoi rapporti col mercurio contro la sifilide. Se Sistach sostiene l'arsenico ugualmente utile contro le febbri di origine recente e quelle inveterate, bisogna notare contro, che le recenti guariscono anche da loro, mentre le inveterate resistono talvolta alla chinina, per cedere all'arsenico.

Chapple dice che cedono solo le febbri con distinta intermittenza, ed è utile notare in proposito che in certi paesi di malaria ogni febbre, anche continua od appena remittente come quella dell'ileotifo, della piemia, della febbre puerperale, e perfino della tubercolosi, si diagnostica, grazie alla più o meno spiccante periodicità degli accessi o delle esacerbazioni, per originata dalla malaria. Ha ragione però, se protesta contro coloro che stimano l'arsenico un antimalarico superiore alla chinina.

2.° Nelle *dermopatie croniche*, specialmente in quelle *asciutte squamose*, in ispecie nel *lichene essudativo rosso* (Hebra), e sopratutto nella *psoriasi idiopatica*, dove l'arsenico, non già sempre, ma in molti casi reca fra breve notevoli vantaggi, in ispecie se ajutato da mezzi esterni, e talvolta porta anche senza il concorso di cure esterne completa guarigione. Fu introdotto nella terapia delle dermopatie da Valentin e Girdlestone, e ne furono confermati i successi da Gibert, Hunt, Willan, Pearson, Dévergie, Cazenave, Hardy, Cahen, Gailleton, Biett, Wilson, Thompson, Boudin, Romberg, Veiel, Hebra, Buntzen, Tanturri ed altri. Giova talvolta anche nell'*eczema squamoso cronico universale*, ma meno che nella psoriasi; giova pure nell'*elefantiasi*, contro cui fu usato da antichi tempi nell'India; è vantato, ma giova poco, contro l'*alopecia* e la *prurigine*. Veiel lo loda contro tutte le dermopatie.

Invece nelle dermatosi pustolose ed ulcerative, ed anche in quelle papulose, l'arsenico regolarmente nuoce, perchè venendo eliminato per la pelle, accresce l'irritazione flogistica dei focolai acuti o suppuranti, e per la stessa ragione riesce sovente nocivo anche nell'eczema, se questo non è decisamente cronico, ma se vi ha ancora irritazione acuta. Dèvergie e Buntzen lodano l'arsenico assai nel *lupus tubercoloso* ed *ulcerativo*. Dietz ne ebbe gran vantaggio in un'*ittiosi congenita*. Koch ne ebbe guarigione in un caso di *prurito della vulva*, dove l' esame obbjettivo

non mostrò nulla, ma la malattia durò insopportabile, resistendo a tutte le altre cure fatte prima, interne ed esterne.

3.° In varie *neurosi*, specialmente nell'*epilessia* e nelle *neuralgie*. Negli ultimi tempi Isnard raccomandò l'arsenico come un rimedio generale di tutte le perturbazioni del sistema nervoso, come un vero tonico dei nervi. Se questa raccomandazione è evidentemente esagerata, non si può negare, che la sperienza pratica constatò sovente l' arsenio utile in diverse neuropatie. Sembra difatti che influisca in modo particolare sul ricambio materiale della sostanza nervea, forse per la sua azione acceleratrice del consumo degli albuminati e conservatrice dei grassi, ed io sono convinto, che nelle ipotrofie del sistema nervoso, nelle incipienti degenerazioni di fibre nervee, nel torpore nutritizio e nell'esaurimento funzionale dei centri nervosi, ecc., insomma là dove una riparazione è ancora possibile, l'arsenio sia il miglior *rimedio di risparmio de' grassi alla sostanza nervea*, e con ciò capace in certi casi di migliorare la nutrizione del sistema nervoso e di guarire anche le affezioni guaribili del medesimo. — Lo si è impiegato in proposito specialmente:

*a.* Nelle neuralgie, secondo Romberg in ispecie negli ammalati *malnutriti*, *cachettici* ed *anemici*; ed inoltre gioverebbe anche là dove vi hanno complicazioni con malattie dell' utero o delle ovaje (la quale ultima parte non potrei confermare), e secondo Isnard, Cahen e Diez anche in molti altri casi e così svariati, che non si può per oggi stabilirne le indicazioni dettagliate. La neuralgia meno ubbidiente all' arsenio sarebbe l'*ischialgia* (Isnard), dove però Diez e Barella hanno ottenuto dall'acido arsenioso grande vantaggio in un caso assai ostinato ed inveterato; all'incontro la *gastralgia* ubbidirebbe spesso mirabilmente all'arsenio (Tessier, Millet), come pure la *prosopalgia* (Diez, Isnard). Per parte mia posso attestare, che l'arsenio giova spesso mirabilmente nelle *neuralgie d' origine malarica*, in ispecie se intermittenti, dove anche Fowler e Boudin ne ebbero più sicuramente vantaggio: per tutte le altre neuralgie l'ho trovato molto mediocre ne' suoi effetti.

*b.* Nell' *epilessia*, dove l'arsenico fu vantato da molti e distinti medici (Harles, Duncan, Hoffmann, Alexander e molti altri), e dove io stesso lo vidi impiegare con fortuna da Jaksch in non pochi casi e lo impiego io stesso sovente con molto vantaggio. Per parte mia devo dichiarare, che l' arsenio solo giova bensì assai poco contro l'epilessia; in rarissimi casi le dosi spinte di arsenio arrivarono da loro sole a rendere i parossismi da frequentissimi rarissimi (tre-quattro per anno). Ma combinato con una cura contemporanea di bromuro potassico, esso ajuta considerevolmente l'azione di questo, perchè in parecchi casi, in cui il solo bromuro mi dava risultati troppo meschini, l'uso contemporaneo (in altre ore però del giorno) dell' arsenio assicurava l'effetto del bromuro.

*c.* Nell'*eretismo nervoso*, ossia *nervosismo* (Isnard), ed in tutte le forme della così detta *neurastenia cerebrale* e *spinale*, specialmente se si residuano dopo altre gravi malattie esaurienti, o dopo protratta lattazione o dopo troppo spesso e troppo da vicino ripetute gravidanze, come pure durante o dopo la menopausa, e nel periodo dello sviluppo.

*d.* Nella *corea*, dove l'arsenico regolarmente non giova a nulla nei casi recenti, ma si presenta sovente (non però sempre), molto utile nei casi inveterati. Già HARLESS, RAYER, MARTIN, GREGORY, LAYTER, STONE, HUGHES, BABINGTON, BEGBIE, BARKER e MAULT, come pure GILLETTE e GELLÉ ne fecero encomii nella corea.

*e.* Nella *pertosse* (FERRIAR), dove non giova a nulla.

*f.* Nell'*asma nervoso*, dove fu usato già da DIOSKORIDES, ma non ostante le raccomandazioni di WIRT, ETTMÜLLER, KOEPPEL, e quelle più recenti di TROUSSEAU e di SÉE, non reca molto giovamento.

*g.* Nelle *congestioni acute del cervello*, minaccianti apoplessia, non che nei *residui dell'emorragia cerebrale* avvenuta, in ispecie contro l'emiplegia residuata, ecc., (LAMARRE-PICQUOT), dove non serve a niente.

*h.* Nelle *neurosi del cuore*, specialmente nel *cardiopalmo nervoso* (LAMARRE-PICQUOT), nell'*angina di petto* (ALEXANDER citato da HARLES) e nelle *neurosi intermittenti del cuore* (TESSIER).

*i.* Nel *tetano*, dove anche ISNARD lo trovò privo di effetto.

*j.* Nel *delirio* di malattie febbrili (ISNARD), dove non si concepisce, come si possa raccomandare un rimedio di così lenta azione come è l'arsenico nelle dosi terapeutiche.

*k.* Nel *collasso* da adinamia per malattie acute con febbre altissima, come tifo, pneumonite, erisipela, ecc. (ISNARD), dove non si può ragionevolmente sperare nè nell'azione sui nervi, nè in quella contro la febbre, perchè, si pensi quel che si voglia dell'arsenio, esso non sarà mai un rimedio da adoprarsi ne' gravi accidenti colla speranza di un effetto rapido ed immediato. Precisamente questo voler fare dell' arsenio una panacea, serve agli occhi de' ragionevoli e de' critici soltanto a screditarlo.

4.° Nella *tisi polmonare*, contro cui i preparati di arsenio furono più volte in auge e più volte dimenticati e vilipesi. BEDDOES volle aver trattato con vantaggio un tisico, ed anche TROUSSEAU, confessando di non aver mai visto guarire un tisico coll'arsenico, credeva che esso possa alquanto procrastinare la morte; notisi però che faceva fumare l'arsenico con zigaretti, oltre di darlo internamente. WAHU pretende di aver guarito sè stesso di tisi mercè i zigari d'arsenico (GIBERT), ma probabilmente non era veramente tisico. A Napoli l'uso interno dell'arsenico si mantiene ancora in qualche credito contro la tisi: contro la quale certamente non può nulla affatto, e solo può forse per la sua azione sul sistema nervoso conservare più a lungo la energia dell'ammalato — e se si crede ancora da qualcuno, che possa veramente riuscire utile contro la tisi stessa, è l'amore di scuola, non il rigore di osservazioni, che conserva fra noi all'arsenico questa riputazione.

ISNARD raccomanda nuovamente l'arsenico in tutti gli stadii della tisi, anche nell' ultimo, ed anche BERNATZIK lo commenda contro la infezione tubercolare: ma se veramente si vede qualche rara volta diminuire *dopo* il suo uso la tosse, lo spurgo, la diarrea, e perfino la febbre consuntiva,

un miglioramento positivo dello stato dell'infermo, per non dire la guarigione, non si osserva mai dopo l'arsenico, quando si tratta di *vera tisi:* — e chi di quei medici, che, contando le loro osservazioni a migliaja, sanno spregiudicatamente e senza prevenzione e senza simpatia per un farmaco, con giusta critica studiare gli effetti terapeutici de' rimedii, potrebbe in buona coscienza sostenere, che i rari miglioramenti transitorii siano veramente dovuti all'arsenico, quando questo rimedio in tanti altri casi resta assolutamente senza alcun vantaggio?

È ridicolo sostenere che l'arsenico sia un ricostituente potente per i tisici, per la ragione che talvolta dopo piccole dosi del medesimo si vede ingrassare un individuo: s'ingrassa anche dopo le piccole dosi di tartaro stibiato, che finora nessuno pone tra i ricostituenti. Anzi i risultati degli importanti sperimenti di Boeck, e più ancora quelli di Gäthgens, farebbero perfino temere, che l'arsenico, conservando un po' di grasso, accresca il consumo degli albuminati in tutti quei tisici, in cui la temperatura febbrile continua la stessa sotto l'uso dell'arsenico: qui i risparmiati anazotati dovrebbero essere compensati da un aumento di albuminati ossidati, se col risparmio dei primi continua ugualmente alta la febbre, ed è un fatto che i medici pratici, benchè raccomandino volontieri l'arsenico contro le febbri malariche, lo ritengono invece controindicato nella tisi, se vi ha febbre. Il fatto del resto, da noi già menzionato, che nei sani l'arsenico continuato a lungo in alcuni produce effetti finali favorevoli, mentre in altri produce addirittura effetti dannosi, non è tale da invitare all'uso dell'arsenico contro la tisi come tale, come molti credono di raccomandarlo, ed unica indicazione del medesimo nella tisi resta per me quella di conservare i grassi ai nervi più a lungo possibile in un organismo, in cui tutto il grasso si perde così rapidamente.

5.° Nella *scrofolosi* (Isnard, Bouchut, Bernatizik), dove l'arsenico giova in qualche caso migliorando l'appetito e quindi anche la nutrizione, ma spesso anche non fa nulla, e talvolta nuoce perfino diminuendo l'appetito e disturbando la digestione. In alcuni casi poi di scrofolosi con magrezza, ma senza febbre e senza esantemi impetiginosi e senza piaghe cutanee, sembra recare qualche giovamento come risparmiatore dei grassi, e fors' anche per un facilitato rinnovamento molecolare dell'organismo nel senso in cui lo riconosciamo utile nella cachessia malarica: nel senso cioè di accelerare l'esportazione del materiale invecchiato, ma, per la torpidità del ricambio, ritenuto nell'organismo, col che si rende possibile, per così dire, un relativo ringiovanimento dell' organismo, se contemporaneamente si prescrive una buona cura ricostituente, ed anzi tutto un trattamento igienico perfetto, dieta roborante ed aria di montagna e di mare. — Poco vantaggio invece, e tante volte anche addirittura danno, se ne ricava là dove non si tratta più di scrofola semplice, ma se sul fondo scrofoloso ha già attecchito il bacillo tubercolare.

Meno grande è la riputazione dei preparati di arsenio, e quindi meno esteso il loro uso nelle seguenti malattie:

6.° Nelle *gastralgie* e nella *dispepsia atonica* degli anemici, dei vecchi, dei cachettici ed anche dei grassi (LAMARRE-PICQUOT e GERMAIN). Gioverebbe palliativamente anche contro la dispepsia del carcinoma gastrico, e sarebbe controindicato solo nel catarro cronico dello stomaco. Devo però ricordare di aver visto più volte (non però così spesso come altri dicono) insorgere sotto l'uso dell'arsenico gastralgie nelle clorotiche ed anemiche, che non finirono che dopo sospeso il farmaco.

7.° Nella *tabe mesenterica* (BERNHARDT), dove si sperava pure nell'azione dell'arsenio contro la tubercolosi del peritoneo e delle glandole, ma dove, per le stesse ragioni esposte sopra, nulla si può sperarne.

8.° Nel *carcinoma*, nel quale l'arsenico si commendò internamente (assieme all'uso esterno) da VALENTIN, COLLENBUSCH, LEFÉBURE, JUSTAMOND, SIMMONS, THOMSON e sopratutto BOUDIN, e dove oggi ancora presso noi costituisce uno de' rimedii che si prescrive per routine in questa neoplasia — senza naturalmente portare mai il menomo vantaggio.

9.° Nel *sarcoma* in ispecie in quello delle *glandole* (BILLROTH), dove l'esperienza ha oramai giudicato nullo l'effetto delle grandi dosi raccomandate, e dove nei casi in cui si credette averne vantaggio, non si trattava senza dubbio di sarcoma, ma di iperplasia glandolare semplice.

10.° Nella *carie delle ossa*, dove non giova a nulla, trattandosi anche quì regolarmente di infezione tubercolare dell'osso.

11°. Nella *sifilide costituzionale*, in specie delle *ossa*, contro la quale fu vantato da DAVID DE PLANTECAMPY, e contro cui, se veramente giova, del che dubito assolutamente, giova in ogni caso molto e molto meno del jodo e del mercurio, per cui si può considerare per lo meno come superfluo. DÉVERGIE e BUNTZEN lo trovarono pure utile nella sifilide inveterata con dermopatie croniche, purchè non fossero rupiformi (BUNTZEN). Molto più accortamente SIGMUND preferì per l'uso dell'arsenico solo quei casi, in cui un'infezione malarica, una neuropatia, una contemporanea dermopatia, ecc. l'indicavano, ma non rinunciava all'uso contemporaneo dell'idrargiro.

12.° Nel *reumatismo cronico*, in specie in quello *nodoso* (GUÉNEAU).

13.° Nella *gotta*, dove a me pare più nocivo che utile.

14.° Nelle *congestioni acute polmonari* (LAMARRE, PICQUOT), nei quali casi sembra però che tante volte piuttosto favorisca l'emottoe.

15.° Nell'*enfisema*, dove non fa nulla affatto.

16.° Nella *clorosi* e nell'*anemia*, contro la quale fu raccomandato da ISNARD anche più del ferro, ma immeritevolmente.

17.° Nelle *infezioni acute*, specialmente nel *tifo* e nel *coléra*, dove non può giovare a nulla.

18.° Contro l'*idrofobia*, specialmente come *profilattico*, dove giova, o per dir meglio non giova, al pari di tutti gli altri vantati profilattici, eccettuata la sola cura delle injezioni antirabiche pasteuriane, che oramai si può dire salvano quasi tutti i morsicati, se venuti a tempo in cura.

19.° Contro la *morva* (MACKENZIE), contro la quale, non può far nulla.

20.° Contro il *morso di serpenti velenosi*, contro cui anticamente si vantavano le così dette *pillole di Tanjore*, contenenti arsenico e mercurio.

21.° Contro il *diabete mellito* (HOOG, TROUSSEAU, LEUBE, WUNDERLICH, DÉVERGIE e FOVILLE, HLAVACZEK, POPOFF, W. WINTERNITZ, E. DE RENZI), contro cui sembrerebbe trovare un appoggio razionale nello sperimento di SAIKOVSKY, ma i miei molto spesso ripetuti sperimenti clinici riuscirono ricisamente contrarii ad ogni speranza di avere nell'arsenico un rimedio utile contro il diabete, come pur contrarii riuscirono quelli di J. C. LEHMANN, W. L. LEHMANN e BUDDE. Anzi in qualche caso dei miei l'arsenico peggiorò perfino lo stato del diabetico ed aumentò la quantità del zucchero nelle orine.

22.° Contro la *leucemia splenica, linfatica* ed *osteogena*, non che contro la *pseudoleucemia,* e specialmente il *morbo di Hodgkin,* contro le quali affezioni riesce però senza alcun vantaggio, salvo forse quello di conservare più a lungo la energia nervosa.

23.° Contro varie *malattie dell'utero*, in specie contro le menorragie (HUNT), le metriti croniche (HUNT), la leucorrea (BOUDIN), ecc.

24.° Come *antelmintico*, in proposito di che KÜCHENMEISTER avverte bene, che l'arsenico uccide più presto l'oste che l'ospite.

*Controindicato* è l'uso interno dell'arsenico nelle *affezioni catarrali dello stomaco* e dell'*intestino* e specialmente nella *coprostasi*, che perciò si deve sempre combattere, per esportare dall'intestino l'arsenico eliminato colla bile e dall'intestino stesso, ed io l'evito specialmente anche nell'*emottoe* e là dove vi ha grande tendenza a questa o ad emorragie dell'utero, dello stomaco, dei reni. — È ancora controindicato negli *stati febbrili*, eccetto i casi in cui la febbre fosse di origine malarica, ed è da sconsigliarsene l'uso nella *vecchiaja*, nella quale è mal tollerato e suole produrre catarri gastroenterici. — Non si deve somministrare alle *donne che allattano*, fuorchè quando l'uso dell'arsenico possa riuscire utile anche al poppante, od almeno non gli sia nocivo. — Lo si diceva controindicato anche nell'anemia e nella clorosi, non che nella gravidanza, dove se ne temeva l'aborto, e nella età infantile, ma a torto (ROMBERG, ISNARD): sono anzi i bene nutriti, robusti, pletorici così detti, che lo sopportano meno bene degli anemici, delle clorotiche e dei fanciulli (ISNARD, ANDERSON).

*L'uso esterno* dell'arsenico non è molto commendevole per il pericolo di un avvelenamento per riassorbimento periferico, in ispecie là dove lo si applica a piaghe alquanto estese. Non ostante l'arsenico si è usato molte volte ed ancora si usa:

1.° come *mezzo irritante* in varie *dermopatie croniche* e specialmente anche nelle *ulceri cancerigne* e nel *lupus*, dove, usato in dose tenuissima e specialmente con olio, può riuscire utile topicamente e dovrebbe, secondo le speranze di alcuni, contribuire al prolungamento della vita, ma certamente giammai riuscirà di guarire il cancro ;

2.° come *mezzo caustico* di azione circoscritta e che lascia cicatrici

i buon aspetto, in ispecie nell'*epitelioma,* nel vero *carcinoma* (LEFÉVRE DE ST. ILDEFOND, FRÈRE COSME, DUBOIS, GIBERT) e nel *lupus* (in quest'ultimo però solo quando l'affezione si mostra decisamente cronica senza recenti tubercoli sulla pelle), ed anche in altri *processi ulcerativi*, sopratutto nelle ulceri fagedeniche e gangrenose (RICORD, TEISSIER), nell'*onichia maligna* e nella *carie de' denti,* non solo allo scopo di guarire questa, ma anche di mortificare il nervo dentario avanti la plombazione: oggi però l'arsenico è fuori uso come caustico, non solo perchè, come più pericoloso di tutti gli altri caustici, ma anche perchè non protegge dalle recidive del cancro o del lupus;

3.° per *bagni* nelle malattie dello stomaco, del sistema nervoso e della pelle: si usa però raramente a questo scopo in forma di bagni artificiali, piuttosto per *bagni d'acque minerali, naturalmente arsenicate,* come quelle di *Levico*, di *Roncegno*, ecc.

Negli ultimi tempi l'arsenico si usò anche: 4. per *injezione ipodermica* (in ispecie nella forma della soluzione di Fowler), in diverse *neuropatie,* sopratutto nella *corea* (LEWIS SMITH, PERROND), e nei *tremori,* specialmente in quelli della *paralisi agitante* (EULENBURG), come pure nella *psoriasi* (LEWIN), nelle *sarcomatosi generale della pelle* (KÖBNER) ed in altre contingenze morbose ancora, dove giustamente questo metodo non è però riuscito a farsi strada, non che

5.° per *injezioni intraparenchimali* nel tessuto di linfomi maligni, di sarcomi e carcinomi inaccessibili all' estirpazione, di miomi uterini, di gozzi, ecc.

Finalmente l'arsenico fu raccomandato: 6.° per *inalazioni* in forma di *carta arsenicata* o di *zigari arsenicati,* specialmente nell'*asma,* nella *tosse secca* e nella *raucedine* (TROUSSEAU, BOUDIN), ma anche questo modo di amministrazione è rimasto senza molti imitatori.

### 1. *Acido arsenioso od arsenicoso. Arsenico bianco.*

Acidum arseniosum s. arsenicosum, s. Arsenicum album, s. Oxydum Arsenii album.

### § 952. — **Parte fisiologica e clinica.**

L'acido arsenioso è il preparato arsenicale più importante della farmacia: esso costituisce anche il principio efficace dell'altro preparato molto usato, che è il liquore di arseniato di potassa, ossia la *soluzione di Fowler* (vedi il § 954).

Ha un'azione *locale caustica,* non dipendente, come si credeva, da affinità chimica per l'albumina, da sottrazione a questa del solfo (LIEBIG, HELLER), ma da un'infiammazione locale molto intensa con notevole tumefazione e rapida mortificazione dei tessuti colpiti, risultante forse dalla diminuzione dell'ossidazione (CUNZE), o come pretenderebbero BINZ e H. SCHULZ, dall'influenza ossidante del protoplasma vivente sull'acido arsenioso (vedi il § 950).

Inoltre venendo facilmente assorbito dalle mucose, ulceri, piaghe, ecc., esso spiega con molta energia tutta l'influenza *velenosa* dell'arsenio sugli

*organi lontani*, ed i fenomeni dell'avvelenamento acuto e cronico seguono l'uso dell'acido arsenioso (come pure dell'acido arsenico e degli arseniti ed arseniati) più presto che quello degli altri preparati d'arsenio.

Introdotto nello *stomaco* in *piccola dose terapeutica* (in quella di 1-5 milligrm.), l'acido arsenioso produce un senso di calore all'epigastrio, e talvolta per tutto il ventre, sovente anche con un aumento dell'appetenza per i cibi e perfino con un senso di fame spuria e di sete, dovuto all'irritazione della mucosa gastrica (Vaudrey, Trousseau, Wibmer, Biett, Jaesche). L'asserzione di alcuni, che l'arsenico in tenuissima dose migliori realmente la digestione, è negata da Lehmann, che constatò un'influenza ostile dell'acido arsenioso sulla potenza digerente del succo gastrico. Contemporaneamente i polsi si sogliono fare più pieni e più duri e la pelle rendersi più calda; si ha un senso anche di calore aumentato e di benessere generale; talvolta aumentano pure leggermente le orine, ciò che è probabilmente dovuto ad un aumento della pressione sanguigna nei gomitoli malpighiani.

Continuata a lungo, od aumentata poco a poco la dose fino a 20-25 milligrm., l'acido arsenioso produce *disturbi della digestione*, con mancanza d'appetito, aumento notevole della sete, grosso intonaco della lingua, bruciore e secchezza della gola e senso di stringimento della gola, floscezza delle gengive con colore livido e facili emorragie, senso di peso e pressione all'epigastrio, talvolta vero dolore di stomaco, nausea, rutti, vomito per l'iperestesia della mucosa dopo l'introduzione anche di poco cibo, e più o meno forte diarrea, talvolta coleriforme; — *disturbi della respirazione* che si fa breve ed anche affannosa, con raucedine ed afonia e con tosse secca; — *disturbi della circolazione* con cardiopalmo e senso d'ambascia, e frequenza di polsi; — *disturbi dell' innervazione* con cefalea e dolori negli arti, sonno inquieto ed insonnio, debolezza generale dei muscoli, neurastenia generale (cerebro-spinale), apatia, depressione progressiva della potenza sessuale, prostrazione delle forze, talvolta anche tremori e perfino convulsioni; — *disturbi della nutrizione generale* e del *ricambio materiale* con fenomeni leggermente febbrili, specialmente nelle ore vespertine, aridità della pelle, talvolta con macchie d'eritema, tal'altra con eruzioni d'orticaria od anche vescicolose o papulose, e perfino con petecchie come nel morbo maculoso, con edema delle palpebre ed injezione delle congiuntive, con un colore terreo di tutto il corpo e progressivo smagrimento ed aspetto cachettico. Perfino dopo le dosi terapeutiche si può in alcune persone assai sensibili all'influenza dell'arsenico osservare i fenomeni indicati, che però di solito, sospeso l'uso del preparato d'arsenio, si dissipano di nuovo ed abbastanza presto, mentre, continuandone l'uso, conducono all'avvelenamento cronico, del quale sono veramente già il principio. Riguardo al modo d'azione ed alle indicazioni terapeutiche, possiamo rimandare ai §§ precedenti.

Le *indicazioni terapeutiche* dell' acido arsenioso sono tutte quelle che abbiamo riferite per i preparati d'arsenio in generale, nel § precedente (pag. 173), al quale rimandiamo il lettore. Notisi che l'acido ar-

senioso è uno dei preparati arsenici più usati in terapia, gli altri più usati essendo l'arsenito di potassa e l'arseniato di soda, in alcuni paesi anche l'acido arsenico.

Dose ed amministrazione. — Per l'*uso interno* l'acido arsenioso si preferisce regolarmente in dose crescente, cominciando da 1 milligr. per volta ed arrivando gradatamente a 5-6 milligr. per volta, due o tre volte al giorno. Lo scopo è di abituare poco a poco l'organismo all'influenza di un veleno così potente qual'è l'acido arsenioso, e credo che ciò sia meno necessario per lo stomaco, l'influenza irritante e caustica sul quale è un fatto tutto locale e di contatto immediato, che per il sistema nervoso, su cui l'arsenio sviluppa principalmente la sua grave influenza tossica. Abituandosi poco a poco l'infermo all'arsenico, egli può arrivare così a prendere fino a 2-3-5 centigr. in una volta, ed anche più, considerando le dosi che consumano gli arsenofagi, ma praticamente e per gli scopi terapeutici non si ha nessuna ragione di convertire un infermo in arsenofago, nè questo tentativo rimarrebbe innocuo nella grande maggioranza dei casi. Regolarmente non si deve oltrepassare la dose di 1 centigrammo per giorno, e da questa regola prudente non ci devono far traviare le osservazioni di Fuster che vide tollerare per otto giorni di seguito 12 centig. al giorno, lo sperimento di Bertrand che prese 25 centg. in una volta, e le assicurazioni di Cahen che l'arsenico si possa dare in dosi molto maggiori di quelle usate. Non tutti avrebbero là resistenza di *Mithridates*.

Praticamente le dosi maggiori si danno nell'infezione da malaria, dove Mac Culloch ritiene l'acido arsenioso per più efficace che la soluzione di Fowler, mentre nelle dermopatie croniche, in ispecie nella psoriasi, importa usare l'arsenico per lunghissimo tempo e non già in dosi maggiori. In individui molto sensibili ed affetti di mali veramente cronici Isnard comincia con 2 milligrammi per dose, tre-quattro volte al giorno, arrivando massime ad 8 milligrammi per dì; nelle persone meno sensibili ne spinge la dose giornaliera ne' mali cronici ad 1 centigrammo ed anche fino a 2 centigrammi. Hebra poi dà nella psoriasi due pillole al giorno contenenti ognuna 5-10 milligr. di acido arsenioso, ed in casi molto ostinati arriva a darne fino a tre e più pillole per giorno!

Quanto alla *forma* in cui si deve prescrivere, la più razionale è senza dubbio la *soluzione*, la quale abbastanza allungata distribuendo la stessa piccola dose sopra una maggiore superficie dello stomaco, guarentisce meglio d'ogni altra cautela dalle corrosioni circoscritte della mucosa, le quali si verificano naturalmente più volontieri dopo l'uso in forma di polvere o di pillole. Queste ultime lasciano per più lungo tempo, in ispecie se rapprese fra qualche piega della mucosa, tutta la dose dell'acido arsenioso introdotto a contatto d'una località circoscrittissima e quindi danno più facilmente luogo a corrosioni, dalle quali non può proteggere la molto usata aggiunta di oppio, che al più può far non sentire all'infermo il dolore dell'irritazione locale. Ricordo una signorina che dopo l'uso delle pillole asiatiche prescrittele per clorosi soffrì per lungo tempo

dolori fortissimi di stomaco, dipendenti evidentemente da ulcerazioni avvenute, e sono sicuro che quando nessuno prescriverà più arsenico in polvere o pillole o granuli, o gelatine, nè tartaro stibiato in polvere, l'ulcera rotonda dello stomaco diventerà assai più rara di quanto è stata finora, perchè anche una microscopica cauterizzazione dell'epitelio gastrico per arsenico o tartaro stibiato in polvere, o in pillola, può, per la suidigestione dello stomaco a contatto del succo gastrico digerente, trasformarsi in ulcera rotonda.

Per la stessa ragione di impedire la irritazione e corrosione della mucosa gastrica e di renderlo quindi più tollerabile, devo consigliare di far prendere l'acido arsenioso durante il pranzo, fra un cibo e l'altro, o presto dopo il pranzo, cioè sempre *a stomaco pieno*, col che del resto si favorisce anche l'assorbimento completo dell'arsenico preso. Solo bisogna raccomandare di non mangiare uova, senape e cibi grassi, i quali ultimi impediscono l'assorbimento dell'acido arsenioso, mentre le prime danno inerti solfuri, almeno in parte.

Là dove è indicato l'uso contemporaneo della chinina, non si ricorra all'arseniato o biarseniato di chinina, del quale abbiamo già parlato a pag. 238 e 239 del IV° volume; nè si prescriva unito il liquore di Fowler nel decotto di china. Il meglio si è dare la chinina separatamente a digiuno e l'arsenico separatamente durante o dopo il pasto: così si possono di ognuno di questi rimedii introdurre le dosi richieste nel singolo caso.

Per l'*uso esterno*, l'acido arsenioso si impiega in forma di *polvere aspersoria* specialmente nel lupus e nei neoplasmi esulcerati; Esmarch si serve di questa formola:

| | | |
|---|---|---|
| P. Acido arsenioso | | |
| Idroclorato di morfina | *ana* | 0,25 |
| Calomelano | | 2,00 |
| Gomma arabica polverata | | 12,00 |

P. Un cucchiarino da thè da spargersi per volta sulle ulceri e sui nodi luposi.

Meglio però servono la *pasta* e *l'unguento irritante*, e si ricorre in proposito regolarmente ai preparati speciali di arsenico, che menzioniamo nel § seguente. Non poca utilità nelle ulceri cancerigne dell'utero reca un *olio arsenicale* composto di 20-22 centigr. di acido arsenioso sopra 20 grm. di olio, che si applica e si lascia appena un istante a contatto della piaga cancerigna: si usa spesso da cerretani per migliorare l'aspetto della piaga e diminuire il fetore dello scolo, non che lo scolo medesimo. Raramente si usano le *soluzioni in acqua* che da alcuni furono raccomandate per injezioni in vagina contro il carcinoma dell'utero e per lozioni contro condilomi antichi ed ostinati: è chiaro che contro queste malattie si dispone di mezzi più efficaci e meno pericolosi, da poter far molto bene senza l'acido arsenioso. — Si usa pure per cauterizzare i nervi dei denti cariati unitamente a morfina e creosoto, ma come sostanza troppo velenosa è da sconsigliarsi a questo scopo.

## § 953. — **Parte farmaceutica.**

L'acido arsenioso si guadagna abbrustolendo il solfuro di arsenio naturale delle miniere, oppure minerali cobaltici o niccolici od argentei arseniferi, condensandone i vapori in canali murati, sublimando il prodotto di ciò sopra fuoco libero (anche con aggiunta di un po' di potassa per impedire la sublimazione del solfo), e condensando in tubi annulari aperti, col che si ottiene una massa fusa vetriforme di frattura concava. Solo questa forma simile a quella del vetro è ammissibile per usi medici; si ha così un acido arsenioso amorfo, trasparente, del peso specifico di 3,74, che col tempo assume una struttura cristallina e simile a porcellana ed assumendo acqua si sfarina all'aria umida, ed ha il peso specifico di 3,70 ed è di proprietà dimorfa.

L'acido arsenioso è un acido anidrico, un triossido d'arsenio; è lentamente e poco solubile nell'acqua, in 11 p. di acqua bollente, in 25 p. di acqua fredda (l'acido arsenioso amorfo polverato e quello cristallino in 75 p. di acqua fredda), un po' meglio nell'alcool, molto meglio negli acidi minerali allungati, in ispecie nell'acido cloridrico, come pure in soluzioni di ammoniaca (dalle quali cristallizza in forma ottaedrica). Riscaldato non si fonde, ma si trasforma in vapore inodoro ed incoloro, il quale raffreddando dà cristalli splendenti. Riscaldato con carbone dà il caratteristico odore d'aglio che è proprio dell'arsenico, e si riduce con carbone in un cilindro di vetro, producendo un anello di arsenio metallico. La formola chimica è $As_{2}O_{3}$.

Il miglior reagente chimico per constatare la presenza di acido arsenioso, si è precisamente il citato sviluppo dell'odore di aglio e la riduzione ad arsenio metallico con carbone nell'apparecchio di Marsh.

La *farmacia*, ne possiede i seguenti preparati:

1.° *Pillole asiatiche* (*Pilulæ asiaticæ*), che si preparano unendo gram. 0,50 di acido arsenioso con 5,00 di pepe nero e con quanto basta di mucilagine di gomma arabica, per fare pillole 100, di cui ognuna contiene 5 milligram. di acido arsenioso. — Più forti, anzi pericolose, sono le pillole asiatiche secondo la formola di Biett, che prescrive 4 grm. di acido arsenioso con 24 grm. di pepe nero e 36 grm. di mucilagine di gomma arabica sopra 480 pillole, sicchè ogni pillola contiene più di 8 milligrammi di acido arsenioso. — Ancora più forti sono le medesime, secondo la modificazione di Hebra, che fa unire 50 centigrm. di acido arsenioso con 2 1/2 grm. di pepe nero e grm. 6 di mucilagine di gomma arabica per fare pillole 50, di cui ognuna contiene 1 centigrm. di acido arsenioso; se ne dà una pillola la mattina ed una la sera.

Le pillole asiatiche si usano specialmente nella *psoriasi*, nell'*eczema universale cronico*, nel *lupus* e nella *lebbra orientale*. Producono spesso dolore di stomaco e ne corrodono la mucosa in località puntiformi, e lasciano sovente ulceri croniche indietro.

2.° *Pillole arsenicali antipsoriatiche* (*Pilulæ antipsoriaticæ arse-*

*nicales*), composte secondo HEBRA di 5 centig. di acido arsenioso, 25 centigrm. di oppio e q. b. di sapone medicinale, per fare pillole 15, di cui si dà una pillola al giorno.

3.° *Polvere arsenicale di Fra Cosimo o Caustico arsenicale* (*Pulvis arsenicalis Cosmi s. Causticum arsenicale*), consistente di 2 p. di cinabro, 2 p. di sangue di drago ed 1 p. di acido arsenioso; serve per fare paste caustiche con una soluzione di gomma arabica od anche con saliva, si prepara anche polverizzando e mescolando bene 10 p. di acido arsenioso con 30 p. di cinabro, 2. p. di carbone animale (originalmente carbone di vecchie suole di scarpa bruciate), e 3 parti di sangue di drago, da servire usualmente con acqua gommata alla produzione di pasta caustica. Si applica sulla località da cauterizzare in strati grossi $^1/_2$ - 1 - 2 millimetri, che si coprono con filacce.

Questo caustico fu vantato specialmente contro i *carcinomi*, contro i quali FRÈRE COSME BASEILHAC lo impiegò per il primo, dopo di che restò introdotto in terapia e fu molto divulgato da FRITZ di Praga. È però una pasta che non solo produce vivissimo dolore, ma è anche molto pericolosa, perchè può avvelenare mortalmente per assorbimento d'arsenico, e non assicura contro le disgrazie possibili la precauzione di MANEC, di cauterizzare per volta soltanto località molto circoscritte, di non più di 2-3 centim. di diametro, e di non ripetere la cauterizzazione con intervalli più brevi di otto giorni, entro i quali l'assorbito arsenico può essere rieliminato dall'organismo.

La *polvere o pasta di* DUBOIS e quella di FOUSSELOT, che sono ancora usate da taluni in Francia, sono più o meno la polvere di FRA COSIMO. In nessun modo alcuna di queste polveri o paste però merita di essere impiegata, oggi che possediamo tanti altri caustici meno dolorosi, più efficaci e punto velenosi.

4.° *Polvere arsenicale di Dupuytren* (*Pulvis arsenicalis Dupuytreni*), composto di 1-6. p. di acido arsenioso sopra 99 p. di calomelano ed encomiata come mezzo irritante locale in diverse ulceri e dermopatie croniche.

5.° *Unguento arsenicale di Hellmund* (*Unguentum arsenicale Hellmundi*), composta di 1 p. di polvere di *Fra Cosimo* ed 8 p. di unguento narcotico-balsamico di *Hellmund;* è una pomata bruno-grigia, introdotta nella terapia del cancro da un ciarlatano di Minden.

6.° *Unguento caustico di Astley Cooper* (*Unguentum causticum Cooperi*) consistente di ana p. 1 di acido arsenioso e di solfo depurato sopra p. 16 di unguento cerato, ed impiegato specialmente per distruggere nèi, condilomi, escrescenze molli in generale, ulceri cancerigne, piaghe croniche, ecc.

7.° *Unguento arsenicale di Hebra* (*Unguentum arsenicale Hebrae*), che è una polvere di Fra Cosimo modificata ed impiegata in forma di pomata; si compone di 0,50 di acido arsenioso, 2,00 di cinabro, e 15,00 di unguento emolliente, e si impiega spalmato su tela; la applicazione si rinnova ogni giorno, e dà dopo tre giorni una escara bluastra-nera, che comprende tutta la cute, senza attaccare le parti sane; giova specialmente nel *lupus*.

8.° *Pasta dentaria di Albrecht* (*Pasta dentaria Albrechti*), contenente acido arsenioso, idroclorato di morfina *ana* 0,20 e creosoto quanto basta per formare una pasta: se ne fa uso nella *carie dei denti* per distruggere la polpa, e se ne introduce un pochino con bambagia nella cavità del dente cariato, in modo che venga a contatto della polpa.

### 2. *Arsenito di potassa. Soluzione arsenicale di Fowler Liquore arsenicale di Fowler. Potassa arseniosa.*

Kali arseniosum s. arsenicosum. Liquor Kali arsenicosi s. Solutio arsenicalis Fowleri s. Tinctura mineralis Fowleri s. Kali arsenicosum solutum.

§ 954.

L'arsenito di potassa (1) si usa specialmente nella forma della così detta *soluzione arsenicale di Fowler* o *liquore di arsenito di potassa* introdotto in terapia da Fowler, e serve perfettamente come l'acido arsenioso, anzi agisce unicamente per questo, che come è facile a comprendersi, si sprigiona nell' incontro con altri acidi più affini alla potassa. È il preparato di preferenza impiegato per l' *uso interno* e per tutte le indicazioni citate riguardo all' uso dei preparati d'arsenio (§ 951), anche perchè è più tollerato dallo stomaco ed irrita meno dell'acido arsenioso puro, e quindi non produce così facilmente come questo il senso di peso o di vero dolore nello stomaco.

*Esternamente* si impiega in ispecie per *injezioni ipodermiche* nelle neurosi e nella psoriasi.

Dose. — Il liquore arsenicale di Fowler si dà *internamente* alla dose di 1-5 centigr. per dose, più volte al dì, massime fino a quella di 40 centigrm. per volta e di 2 grm. per giorno. — Io soglio prescrivere due-cinque-dieci gocce di liquore arsenicale di Fowler per volta, due-tre volte al giorno, sempre allungato con acqua potabile, oppure con un'acqua aromatica, regolarmente con quella di finocchio, e lo faccio prendere sempre durante il pasto, tra un cibo e l'altro, o subito dopo il pasto, col che esso si tollera meglio dallo stomaco e si assorbe anche meglio nel sangue. È utile cominciarne la somministrazione sempre con piccole dosi, con una o due gocce per volta; raramente si può cominciare addirittura con cinque gocce, mai con dosi maggiori, se non si vuole avere la sorpresa dei dolori gastrici, che potrebbero obbligare alla sospensione del rimedio ed anche a rinunziarvi del tutto. — L'uso del decotto di china è irrazionale sotto il punto di vista chimico.

*Esternamente* per le *injezioni ipodermiche* si usano 1-2 gocce per volta del liquore arsenicale di Fowler, allungato con 4-6 gocce di acqua distillata.

Il liquore arsenicale di Fowler si prepara facendo bollire ana 1 p. di acido arsenioso in pezzi e di carbonato di potassa con 40 p. di acqua fino alla completa soluzione dell'acido arsenioso, filtrando ed aggiun-

(1) Detto falsamente da molti *arseniato* di potassa. L'arseniato potassico non è ordinariamente usato in medicina.

gendovi poi tanta acqua, quanta ce ne vuole per portare il tutto al peso di 100 p. In questo modo ogni 100 p. di soluzione arsenicale di Fowler contengono 1 p. di acido arsenioso.

Secondo la farmacopea germanica si aggiungono 15 p. di spirito di melissa composto, come altre volte s'aggiungeva dello spirito di angelica o quello composto di lavandula, per impedire il tanto facile sviluppo di muffe in questa soluzione, che trasforma parte dell' acido arsenioso in acido arsenico.

Secondo il progetto di farmacopea italiana, al quale io stesso collaborai, il liquore arsenicale officinale si preparerebbe unendo 10 p. di acido arsenioso con 10 p. di carbonato potassico in 500 p. di acqua distillata, ponendo tutto in una capsula di porcellana e riscaldando fino alla completa soluzione, raffreddando e poi aggiungendo 30 p. di spirito di melissa, e quindi tanta acqua da compire 1000 parti. Quindi ogni 100 gm. di liquore arsenicale contengono 1 gm. di acido arsenioso ed ogni grammo un centigrammo.

### § 955. — **Altri preparati d'arsenio.**

Altri preparati d'arsenio più o meno frequentemente usati in terapia, sono i seguenti:

3. *Acido arsenico* od *Acido arsenicico* (*Acidum arsenicum s. arsenicicum*). Agisce come l'acido arsenioso tanto per i suoi effetti fisiologici, quanto per le sue indicazioni terapeutiche; è però secondo WÖHLER, FRERICHS, SAIKWSKI e MARMÈ meno velenoso, in quanto che 1 p. di acido arsenioso spiegherebbe la velenosità di 1,6 p. di acido arsenicico, ed anche gli sperimenti su animali fatti da SAWITSCH confermano questo fatto della minore tossicità. Per compenso l'acido arsenico uccide i batterii e le muffe ed arresta le fermentazioni e putrefazioni assai meglio dell'acido arsenioso, uccidendo i batterii nella proporzione di 1 per 100 del liquido di coltura (SCHWARZ).

In Francia ed in Inghilterra viene impiegato *in terapia* come l'acido arsenioso.

È un acido tribasico cristallizzabile, solubile facilmente nell'acqua, poco nell'alcool, di reazione fortemente acida, di sapore acido; dà cogli alcalini combinazioni cristalline. La formola chimica è: $2 (H_3AsO_4) + H_2O$).

4.° *Arseniato di soda* o *Soda arsenica* (*Natrum arsenicum s. arsenicicum*). Si impiega in forma della *soluzione arsenicale di* Pearson (*Solutio arsenicalis Pearsoni*). Agisce, per mezzo dell' acido arsenico che contiene; si sostiene che sia d'azione più mite sullo stomaco ed intestino e che produca meno perturbamenti della digestione che il liquore arsenicale di Fowler. Questa asserzione del resto ha poco per sè di vero, giacchè nelle piccolissime dosi in cui questi preparati si usano, quel po' di potassa o di soda non entra nemmeno in calcolo, ed anche l'acido arsenico non agisce differentemente in sì piccole dosi dall'acido arsenioso.

Fu propugnato in terapia specialmente da PEARSON e HARLESS. — TROUSSEAU raccomandava nella *tisi polmonare* e nell'*asma bronchiale* di bruciare della carta impregnata di questa soluzione e di inalarne il fumo. — L'arseniato di soda serve anche per la preparazione dei *bagni arsenicali*, che vengono raccomandati nelle malattie dello stomaco, del sistema nervoso e della pelle.

La *dose* per l' *uso interno* della soluzione arsenicale di Pearson è maggiore di quella del liquore di Fowler, stante la minore proporzione di arsenio che contiene; si dà secondo HEBRA nella dose di 5-20 grm. per volta, due tre volte al giorno, ma si può arrivare fino a 2 grm. per dose e fino a 6 grm. per giorno, come dose massima. Del resto si richiedono le stesse cautele come per la soluzione di Fowler. — Per i *bagni arsenicali* si prescrive una soluzione di 2-10 gram. di arseniato di soda, o di 1-5 gram. di acido arsenico con 100-150 gram. di bicarbonato di soda per una vasca da bagno contenente almeno 200 litri d'acqua; si prendono questi bagni ogni 2-3 giorni, ed il paziente vi resta fino ad una mezza od intiera ora (GUÉNEAU).

La soluzione arsenicale di Pearson si prepara sciogliendo 1 p. di arseniato di soda in 500 p. d'acqua distillata (HEBRA). È un liquido limpido, incoloro, che contiene sopra 500 p. di soluzione, 1 p. di arseniato di soda.

L'arseniato di soda si trova anche in parecchie acque minerali, come in quelle di *Levico*, di *Roncegno*, di *Mont Dorè* e di parecchie sorgenti di *Vichy* e di *Vals*.

Serve per la preparazione 1.° della *carta arsenicata* (*Charta arsenicalis*), che si ottiene impregnando della carta nitrata con arseniato di soda, in modo, che ogni pezzo della carta ne contenga 5 centigrammi: si impiegano queste carte bruciate nella stanza come ogni altra carta nitrata, oppure si fumano, avvolte in cilindri tubiformi (*Tubi arsenicales ad fumandum*); — e 2.° delle *zigarette arsenicate* (*Cigaretæ arsenicales*), che sono zigarette comuni di tabacco o di stramonio o di lobelia, impregnate ognuna con 1 centigrm. di arseniato di soda (in soluzione titolata). Ambedue queste preparazioni s'adoprano nella tosse secca, nell'afonia e raucedine, e specialmente nell'asma, o per dire meglio nella broncostenosi catarrale diffusa con enfisema ed asma riflesso (TROUSSEAU, BOUDIN), e le zigarette in ispecie furono vantate da TROUSSEAU e WAHU anche contro la *tisi tubercolosa dei polmoni*: anzi WAHU stesso già ammalato di tisi negli ultimi stadii (?) sarebbe mercè queste zigarette guarito (non contando naturalmente la resistenza dell'organismo e tante altre condizioni che potevano impedire i progressi della malattia!).

5.° *Arseniato d'ammoniaca* (*Ammoniacum arsenicum s. arsenicicum*). Si impiega sotto forma della *soluzione arsenicale di Biett* (*Solutio arsenicalis Bietti*), la quale fu introdotta in terapia da BIETT, ma è molto

facile a decomporsi e quindi giustamente quasi fuori d'uso: secondo Emery gioverebbe, specialmente nelle dermopatie, meno però del liquore arsenicale di Fowler. — La dose è la stessa dell'arseniato di soda.

L'arseniato d' ammoniaco contiene acido arsenico e non acido arsenioso. La soluzione arsenicale di Biett si prepara sciogliendo 1 p. di arseniato d'ammoniaca in 500 p. d'acqua distillata. Si decompone con molta facilità.

6.° *Arseniato di calce neutro* (*Calcaria arsenica s. arsenicica*). Fu sperimentato da Roussin sopra conigli, i quali al pari dei loro nati diventarono grassissimi, finchè ne ricevevano, e dopo sospeso questo preparato, dimagrarono rapidamente. Finora non usato in medicina, meriterebbe forse più di tutti gli altri preparati d' arsenio di essere introdotto nella terapia, ed io ora lo sto sperimentando nella mia clinica.

Si prepara versando a goccia a goccia arseniato di soda sciolto in una soluzione di cloruro di calcio. È insolubile, se neutro come deve essere. Solubile invece nell'acqua e cristallizzabile è il *biarseniato di calce* od *arseniato di calce acido* (*Calcaria biarsenica s. biarsenicica*), che è di reazione acida.

7.° *Soluzione bromo-arsenicale* (*Solutio bromo-arsenicalis*). Fu raccomandata da Clemens contro le *febbri intermittenti ostinate*, le *dermatosi croniche*, la *gonartrocace* e la *sifilide inveterata*, nella quale ultima ne fece gran lode anche Höring. Fu ancora da Hettich vantata contro il *cancro epiteliale delle labbra*. Ma contro tutte queste malattie non merita certamente di essere preferita all'acido arsenioso od alla soluzione di Fowler. Neppure nelle *neuropatie* può meritare la preferenza, stante la microscopica quantità di bromo che colle necessariamente piccole dosi di una soluzione arsenicale si può contemporaneamente introdurre, giacchè sarà sempre più razionale, in que' casi in cui l'arsenio ed il bromo si credono entrambi indicate, dare separatamente la soluzione di Fowler nelle sue piccoli dosi dopo il pasto ed il bromuro di potassio nelle sue dosi grandi a digiuno.

Se ne danno 2-5 gocce per volta, una due volte al giorno, in un bicchiere d'acqua, od in un po' di acqua aromatica.

La soluzione bromo-arsenicale non è neppure un preparato chimico, ma solo una miscela di bromuro di potassio ed arsenito di potassa in acqua, ed il nome di *bromuro d'arsenio* che gli dà Clémens, non è giustificato. — Si prepara sciogliendo acido arsenioso-carbonato di potassa *ana* 1,00 in acqua distillata 10,00 ed aggiungendovi bromo 0,20, le quali sostanze tutte si fanno stare insieme per ventiquattro ore. Perdendo il bromo per evaporazione, si trasforma col tempo in semplice liquore di arsenito di potassa con un leggero eccesso di potassa.

8. *Joduro d'arsenio* od *Arsenio jodato* (*Arsenium jodatum*). Si raccomandava per l'uso interno da THOMSON e CRANE in ispecie contro il *cancro della mammella* e contro la *psoriasi* ed altre dermopatie croniche (lebbra, impetigine, ecc.), e per l'uso esterno in forma di unguento da BIETT e NELIGAN contro il *lupus* e da ROSA come mezzo irritante negli ulceri ordinarii torpidi, si dava internamente a $^1/_2$-1 centigr. per dose, più volte al giorno, ed esternamente in unguento a 10-20 centig. sopra 20 grm. di sugna, ma è quasi fuori d'uso.

Il joduro d'arsenio si prepara sublimando una miscela intima di arsenio metallico e jodo puro, od anche facendo bollire polvere d'arsenio metallico con jodo puro ed acqua ed evaporando. — È una massa cristallina di color rosso di mattone, di sapore metallico acre, solubile in acqua.

9. *Soluzione di Donovan* (*Solutio Donovani*). Fu sperimentata da HEBRA in varie dermopatie croniche, specialmente nella *psoriasi,* ma non meritò di essere preferita alla soluzione di Fowler. Veniva vantata, ma a torto, come potente alterante nelle più inveterate *malattie discrasiche*, nella sifilide (PEDRELLI), nel cancro, nella scrofolosi, nella carie, nel lupus, ecc. (DONOVAN, OSBREY, TAYLOR, GRAVES, CAZENAVE, DITTERICH, NAGY) e nello *spedalskhed* (DANIELSSEN e BOECK). Oggi è quasi fuori uso, perchè viene regolarmente molto male tollerata, perturba gravemente la digestione e produce facilmente e presto fenomeni di intossicazione più da mercurio che da arsenico.

Si dà internamente a 15-20 gocce per volta, tre volte al giorno. — Si usa anche *esternamente*, in ispecie nel lupus, per fomentazioni e lozioni, e riesce anche così velenosa, quand'anche allungata con acqua.

È una soluzione di protojoduro di mercurio o di joduro d'arsenio in acqua, e contiene sopra 60 p. di soluzione 0,1 p. di arsenio metallico, 0,8 p. di jodo e 0,25 p. di mercurio. Vi ha pure una modificazione di questo preparato, che è di FERRARI.

10. *Cloruro d'arsenio* od *Arsenio clorato* (*Arsenium chloratum*). Assai velenoso, fu raccomandato da HUNT contro le varie *malattie croniche della pelle*, e poi vantato da CLEMENS internamente ed esternamente contro il *carcinoma* in generale.

Il cloruro d'arsenico si prepara projettando l'arsenico metallico polverizzato in un cilindro pieno di gas cloro, col che la polvere metallica si accende e si converte in cloruro d'arsenio, che è di colore bianco.

11. *Solfuro giallo d'arsenio* od *Oripimento od Arsenico giallo o citrino* (*Arsenium sulphuratum citrinum s. Auripigmentum, s. Arsenicum flavum s. Arsenicum citrinum*). Per sè secondo C. SCHMIDT e BRETSCHNEIDER innocuo se perfettamente puro, è in pratica abbastanza pericoloso perchè nel commercio contiene sempre dell'acido arsenioso.

Si impiega oggimai solo *esternamente* come mezzo *caustico* nelle *ulceri carcinomatose* ed in generale nelle *ulceri torpide*, sopratutto anche nelle *ulceri veneree* di fondo sporco, nonchè come *irritante* nella *congiuntivite suppurativa* cronica (DELHAIE). Oltreciò serviva come *depilatorio* in unione con calce caustica o solfuro di calce, in forma di pasta o di unguento.

Si prepara precipitando una soluzione di acido arsenioso con acqua contenente acido solfidrico. È una polvere di color giallo di limone, inodora ed insipida, insolubile nell'acqua.

La farmacia ne possiede: 1. la *Pasta depilatoria* (*Pasta depilatoria s. Rusma Turcorum*) contenente 1. p. di solfuro d'arsenico sopra 8 p. di calce viva, unite in pasta con farina ed acqua; — e 2. il *Collirio di Lanfranc* (*Collyrium de Lanfranc s. Mixtura cathæretica*), consistente di 4 p. di oripimento, 2 p. di erugine, ed ana 1 1/4 p. di aloe e di mirra, sopra 48 p. di un'acqua aromatica o 256 p. di vino del Reno; si impiegava specialmente nelle congiuntiviti croniche suppurative e nelle ulceri gangrenose, settiche e carcinomatose.

12. *Solfuro rosso di arsenio* (*Arsenium sulphuratum rubrum, s. Realgar s. Sandaraca Hippokratis*). Usato da HIPPOKRATES per impiego esterno, fu poi completamente messo da parte e non s'impiega più in terapia.

Si prepara fondendo parti uguali di arsenio metallico e solfo. Si ottiene pure sublimando un mescuglio di acido arsenioso e di solfo, ma allora è di solito impuro per rilevanti quantità di acido arsenioso. È una massa rossa inodora, insipida, che bruciata all'aria sviluppa acido arsenioso ed acido solforoso.

13. *Arseniato di ferro* (*Ferrum arsenicum s. arsenicicum oxydulatum*. Raccomandato da BIETT, da CARMICHAEL e da altri, contro il *carcinoma* ed il *lupus* e da DUCHESNE-DUPARC contro gli esantemi asciutti forforacei e squamosi, fu pure impiegato e vantato contro la *clorosi* ed *anemia* da ISNARD e negli ultimi tempi abbastanza spesso prescritto anche nella *tisi polmonare*. Disgraziatamente vale contro queste malattie meno del ferro solo e non più dell'arsenico solo. Si prescrive *interamente* a 3-5 milligram. per dose, ed *esternamente* in forma di unguento a 1-2 grm. sopra 20 grm. di sugna.

L'arseniato di ferro si ottiene precipitando una soluzione di solfato di ferro verde con arseniato di soda. È bianco, insolubile, si altera all'aria ossidandosi.

14.° *Arsenito di ferro* (*Ferrum arseniosum s. arsenicosum*). Si crede uno dei principali elementi efficaci di alcune sorgenti di Vals (come Dominique) e gioverebbe molto contro la dispepsia (CHABANNE).

È bianco solubile in ammoniaca, ossidabilissimo all' aria; riscaldato si decompone perdendo acqua ed anidride arseniosa (OROSI). Trovasi nelle acque di Vals (sorgente Dominique).

15.° *Arsenito di ferro e di soda* od *Arsenito ferro-sodico* (*Ferrum natronatum arsenicosum*). Fu raccomandato principalmente da CHARRIER contro le malattie delle vie respiratorie, sopratutto la *tisi polmonare* e *laringea*, ma gioverebbe anche contro il *catarro cronico* della laringe con fiochezza, il catarro cronico dei bronchi con accessi di tosse convulsiva e l'asma bronchiale nervoso. Lo si dà in forma di sciroppo.

La farmacia ne possiede lo *sciroppo di arsenito ferro-sodico*, che contiene 5 centig. dell'arsenito in 300 grm. di sciroppo e si dà alla dose di un cucchiarino, crescendo sino ad un cucchiajo da tavola mattina e sera (CHARRIER).

16.° *Arsenito di antimonio* o *di stibio* od *Antimonio arsenioso* od *Arsenico stibiato* (*Stibium s. Antimonium arseniosum s. arsenicosum, s. Arsenicum stibiatum*). Fu vantato da PAPILLAUD contro tutte le svariate *malattie organiche del cuore con ipertrofia*, in ispecie anche contro il *cardiopalmo;* fu ancora vantato dallo stesso PAPILLAUD contro la *tisi polmonare* ed i *catarri bronchiali*, dove per l'antimonio riuscirebbe anche espettorante, e da ISNARD contro l'*enfisema* e l'*asma bronchiale.* Ma in verità è un rimedio superfluo, e specialmente nelle malattie indicate non vale a nulla.

Si prescriveva a $^1/_2$-1 milligrm. per volta, due-tre volte al giorno; ISNARD ne spinge la dose singola fino ad 1 centigrm.

La farmacia ne possiede i *globulini d'arsenito d'antimonio* (*Granuli Antimonii arsenicosi*), di cui ognuno contiene $^1/_2$ milligrm. del preparato in parola.

17.° *Arseniato d'ossido d'oro* (*Aurum oxydatum arsenicum s. arsenicicum*). Fu raccomandato da MASSART nella *tisi polmonare*, anche a stadio avanzato; gli ammalati morivano, ma l'autore si consolò di vederli tossire ed espettorare meno. Fu ancora dallo stesso MASSART raccomandato contro il *cancro,* dove gli ammalati pure morivano, ma dopo aver guadagnato appetito, dopo aver visto migliorare la digestione ed il colore della pelle, e crescere le forze.

Si darebbe a 3-4 milligrm., crescendo fino a 2 centigrm. per giorno, metà la mattina e metà la sera in pillole zuccherate.

Si prepara mescolando una soluzione di cloruro d'oro puro o di arsenito di potassa ed asciugando il precipitato (MASSART).

18.° *Arsenito basico di stricnina* (*Strychnium arsenicosum basicum*). Fu raccomandato da GRIMELLI contro la *scrofolosi* ed il *gozzo,*

la *pedartrocace*, la *spina ventosa*, la *carie delle ossa* e specialmente delle *giunture*, gli *ascessi freddi* ed il *cancro superficiale* ed *ulcerato*. Fu usato internamente ad 1 milligrm. per volta, una-tre volte al giorno, ed esternamente nella stessa dose unito a farina come polvere aspersoria.

Si prepara sciogliendo stricnina in acqua saturata di acido arsenioso, e si ottiene evaporando in forma di cristalli prismatici (GRIMELLI).

La stricnina dà oltre l'arsenito basico, anche un *arsenito neutro* ed un arsenito *acido di stricnina*.

*L'arsenito acido di stricnina* gioverebbe nell' infezione cimurrosa de' cavalli (?), si darebbe a dose 10-20 centigrammi per giorno.

19.° *Acido cacodilico* o *dimetilarsenico* (*Acidum cacodylicum*, *s. Acidum dimethylarsenicicum*). Fu per molto tempo ritenuto per innocuo (BUNSEN e KÜRSCHNER), e secondo SCHMIDT e CHOMSE diventerebbe attivo e velenoso solo decomponendosi nell' intestino per desossidazione. Una grandissima parte dell'acido cacodilico introdotto viene rapidamente assorbita nel sangue, dove non si altera più, fuorchè forse legandosi con un alcali; un'altra parte ne viene ridotta nell' intestino in cacodilato di ossido cacodilico, che di nuovo per contatto con acqua si decompone in acido cacodilico ed ossido paracacodilico, e per questa ragione l' acido cacodilico produrrebbe così spesso diarrea e vomito (SCHMIDT).

Ma secondo gli sperimenti di LEBHAHN l'acido cacodilico non è così innocuo; tutti gli animali su cui egli sperimentò, morirono negli sperimenti di confronto poco più tardi che dopo l'acido arsenioso, solo che dell'acido cacodilico si erano impiegate dosi più grandi, ed i fenomeni d'avvelenamento non erano dissimili da quelli dell' avvelenamento per acido arsenioso. LEBHAHN crede che, se gli animali di SCHMIDT e CHOMSE non morirono, mentre i suoi morirono tutti, ciò dipende da ciò, che i primi col grande vomito hanno eliminato tutto l'acido cacodilico dallo stomaco prima di assorbirlo. Egli crede che l'acido cacodilico avvelena ed uccide per una parziale decomposizione nel sangue, col che l'arsenio si sprigionerebbe e quindi riuscirebbe attivo.

Preso internamente in soluzione acquoso-alcoolica, dà secondo RENZ al fiato, sudore, orine e flati un disaggradevole odore d'aglio, e produce inoltre inappetenza, rutti, asciuttezza della bocca, aumento della frequenza dei polsi, insonnio ed aumento generale dell'eccitabilità, fino ad un vero eretismo.

JOCHHEIM l'aveva encomiato come il preparato arsenicale meglio tollerabile, ma non ostante queste raccomandazioni l' acido cacodilico non ha potuto finora guadagnarsi le simpatie dei medici, nè riuscirà più a conquistarle dopo le sperienze di RENZ che l' usò in cinque casi diversi) una nevralgia sopraorbitale, una del trigemino, una psoriasi generale ereditaria, un eczema cronico ed annoso ed una nefrite parenchimatosa) senza alcun vantaggio, benchè questi casi non fossero stati i più adatti a sperimentare l'efficacia di un rimedio nuovo.

Si usava cominciando alla dose di 10 centigrm., per crescere fino a 30 e ritornare di nuovo a 10 centigrm., da consumarne per tutta la cura 4-6 grm.

L'acido cacodilico, che ha la formola chimica $C_4H_6As+HO$, si presenta in forma di prismi vetrosi, trasparenti, inodori, deliquescenti; è stabile a 200°, non solubile nell'etere. I chimici lo dicono nei loro manuali di solito indecomponibile e non venefico, ma, come abbiamo detto sopra, ciò si è motrato inesatto, almeno per l'organismo animale.

Dell'*arseniato* e del *biarseniato di chinina* si è già parlato da noi fra i preparati chinacei (pag. 238 e 239 del IV Volume).

## Famiglia VI. — Preparati di Antimonio o Stibio.

### § 956. — Considerazioni generali.

I diversi preparati di antimonio o stibio differiscono notevolmente fra loro secondo la loro solubilità e l' assorbimento loro nel sangue.

L'azione comune a tutti quelli solubili, la quale è principalmente dovuta all'antimonio come tale, è quella *locale irritante* che può condurre all'infiammazione e perfino alla corrosione della mucosa gastro-enterica, mercè l'influenza dell'antimonio sull'albumina. Un'altra azione comune, parimente dovuta all'antimonio, è quella *emetica*, e si crede che il vomito come atto riflesso venga prodotto mercè un'influenza irritante diretta del preparato antimoniale sulle terminazioni nervee nelle pareti gastriche. Una terza azione comune agli antimoniali è quella sul *sistema nervoso*, e specialmente sui nervi presiedenti alla funzione del cuore e degli organi respiratorii, azione eminentemente *deprimente*, che si può spingere fino all' effetto della paralisi. Una quarta azione comune è quella pure deprimente su tutto il *ricambio materiale*, ed *abbassante quindi anche la temperatura*, per cui se ne volle trarre vantaggio nel trattamento della febbre in generale.

Quanto meno solubile il preparato antimoniale, tanto meno efficace esso è: non bisogna meravigliarsi dunque se al potentissimo tartaro stibiato si contrappone il quasi inerte sulfuro nero di antimonio.

### 1. *Tartrato d'antimonio e potassa. Tartaro stibiato. Tartrato emetico.*

Tartarus stibiatus. Tartarus emeticus. Stibio-Kali tartaricum. Tartras Antimonii et Kali. Tartras antimonio-potassicus.

### § 957. — Parte fisiologica

Il tartaro stibiato è indubbiamente il più importante dei preparati di antimonio.

Anzitutto spetta al medesimo un'*azione locale* molto evidente. An-

che sulla *pelle coperta d'epidermide*, purchè applicato in forma d'unguento composto di finissima polvere con non troppo grasso, e strofinato in modo da penetrare nei follicoli cutanei, produce dopo qualche tempo una viva irritazione flogistica con dolore intenso e (dopo 24-48 ore) un'eruzione dapprima di papule piccole circoscritte, che poi presto si trasformano in vescichette, le quali per il rapido intorbidamento del contenuto si ritrasformano in pustole purulente o sanguigne, che s'ingrandiscono da raggiungere il volume di piselli o di fagiuoli; crescendo in numero ed avvicinandosi confluiscono, poi presentano un ombelico da somigliare moltissimo alle pustole vajuolose, e finalmente o si disseccano producendo croste grosse e brune, oppure s'approfondiscono nel corion e scoppiando lasciano ulcere dolorose e di lenta guarigione. In ogni caso si residuano cicatrici che somigliano più o meno ai butteri del vajuolo, e le quali possono essere molto estese o profonde, se le pustole erano riccamente confluite e se le piccole porzioni interposte di cute non suppurata, ma che nondimeno s'era riscaldata, arrossita, infiammata, erano soggiaciute, come non di rado avviene, a necrobiosi o gangrena. — Le pustole hanno il loro punto di partenza nei follicoli cutanei e nelle glandole sudoripare, dal cui secreto acido l'eruzione è grandemente favorita, giacchè l'unione di carbonati alcalini col tartaro stibiato impedisce, mentre l'aggiunta di acido favorisce, l'irritazione cutanea e la formazione di pustole (Coze); il quale fatto sta senza dubbio in nesso con quest'altro, che la presenza di acidi determina la coagulazione degli albuminati per il tartaro stibiato. Ludimar Hermann volle spiegare l'origine della dermatite per una diretta irritazione flogistica dei nervi e vasi, ma questa ammissione ha poco probabilità per sè, benchè ne' casi di paralisi dei nervi cutanei l'eruzione pustolosa sovente manchi del tutto, oppure si stabilisca molto più tardi, dopo ricuperata l'eccitabilità de' nervi cutanei e sia capace allora di spingersi fino alla gangrena (Falck).

Applicato sulla *pelle privata dell'epidermide* il tartaro stibiato suole produrre un'irritazione ancora più intensa, un'infiammazione distruttiva profonda, e facile gangrena. Per questa ragione anche le ripetute applicazioni del tartaro stibiato sulla stessa porzione della cute portano spesso gravi conseguenze; sulla testa possono condurre fino alla necrosi e perforazione completa delle ossa del cranio (Jacobi). Non si osserva però un'eruzione secondaria di pustole in luoghi lontani dall'applicazione.

In modo simile, irritando ed infiammando violentemente fino alla produzione di pustole, il tartaro stibiato agisce sulle *mucose*, se viene applicato sulle medesime.

Introdotto nello *stomaco*, può provocare nelle *grandi dosi* anzitutto un'irritazione della bocca e delle fauci con produzione di pustole, le quali scendono talvolta anche nella trachea e ne'bronchi (secondo Troschel ed Ogier Ward talvolta perfino dopo le dosi terapeutiche). Nello stomaco stesso e nell'intestino le dosi maggiori del tartaro stibiato producono una più o meno violenta *gastro-enterite tossica*, talvolta con sviluppo anche qui di pustole. Dosi molto grandi possono però, per il riassorbimento di grandi quantità che in una volta avviene, uccidere per collasso generale

e per paralisi, anche prima che lo stomaco e l'intestino presentino le note dell'infiammazione (R. Bellini).

Le solite *dosi emetiche* non sogliono infiammare la mucosa gastro-enterica, perchè per il pronto vomito restano poco tempo a contatto di essa; sovente non producono nemmeno iperemia della medesima, se date una sola volta, mentre l'arrossano producendo una viva injezione de'vasi, aumentano la produzione del muco e provocano un'essudazione sierosa con distacco degli epitelii, se più volte ripetute (Handfield Jones).

Notisi ancora la differenza importante che si ha nell'azione di contatto del tartaro stibiato, secondo che lo si somministra in soluzione od in polvere o pillole. Mentre in soluzione anche le dosi emetiche sogliono non produrre nessuna irritazione gastro-enterica, od al più producono iperemia e catarro transitorio: in polvere o pillole anche le piccole dosi danno facilmente luogo nello stomaco ad erosioni, rammollimenti ed essudazioni crupose (Rokitansky), non che ad ulcerazioni circoscritte nello stomaco, e specialmente nell'ileo (Engel) e nel colon, con tumefazione delle placche di Peyer e dei singoli follicoli solitarii e con chiazze iperemiche ed anemia della mucosa in altri luoghi; la quale differenza è dovuta a questo, che la soluzione si diffonde su vasta superficie toccandola tutta intiera leggermente, mentre la polvere o la pillola co'suoi granulini solidi di tartaro stibiato concentra la sua azione sui punti determinati della mucosa, nei quali si fissa, sulle pieghe, fra le quali si trattiene, sui follicoli su cui si deposita. Soluzioni concentrate producono secondo Schroff gastrite circoscritta ed essudazione abbondante nell'intestino tenue.

Rasori, Tommasini ed altri ammettevano anche, che nelle infiammazioni vi sia una *maggiore tolleranza* per il tartaro stibiato, ciò che Pereira nega ricisamente. Quanto a me credo, che stando certi fatti, non potendosi negare che, p. es. nella pneumonite, si tollerano grandi dosi di tartaro stibiato senza produrre vomito, ciò non dipenda già da una vera tolleranza dell'infermo, ma dalle condizioni alterate dello stomaco e dell'intestino in questi ammalati, dalla maggiore quantità di muco che tappezza e protegge la mucosa a causa del catarro che vi si è stabilito, e dal diminuito e talvolta sospeso assorbimento. Ma è anche vero, che certi individui tollerano il tartaro stibiato meglio che altri: è come con tutti i veleni, giacchè molto dipende dalla sensibilità individuale. Magendie, Alibert e Lebreton videro tollerarne grandi dosi senza gravi conseguenze, mentre Falot osservò serii inconvenienti dopo dosi piccole. Non è impossibile che parte di questa tolleranza differente dipenda anche nei sani da condizioni estrinseche alla costituzione dell'individuo: Griesinger nota che con dieta ristretta il tartaro stibiato si tollera meglio, perchè allora non incontra nello stomaco i cloruri alcalini, che sono necessarii alla produzione di solubili cloruri d'antimonio nello stomaco, circostanza che prescindendo dal catarro gastro-enterico, contribuirebbe anche a spiegare la tolleranza maggiore dei febbricitanti, e specialmente dei pneumonitici, se la produzione di cloruro d'antimonio nello stomaco fosse probabile. Mosso constatò che i cani cui furono tagliati i nervi vaghi, muojono

molto più tardi che quelli coi vaghi illesi, benchè avessero ricevuta la stessa dose tossica di tartaro stibiato, e non mi pare improbabile che la depressione de' nervi pneumogastrici nella pneumonite ed in altre malattie febbrili abbia anch'essa la sua parte nella maggiore tolleranza del veleno in discorso.

Quanto alle *trasformazioni* che il tartaro stibiato subisce nel tratto digerente, Mialhe sosteneva che l'acido cloridrico del succo gastrico lo decompone, producendo cloruro d'antimonio, ma Ranieri Bellini non ottenne questo risultato col succo gastrico artificiale alla temperatura del corpo. Sembra che nello *stomaco* nessuna decomposizione avvenga, ma nell'*intestino tenue* la medesima può aver luogo per i carbonati e bicarbonati alcalini del succo enterico, e la conseguenza ne sarà la formazione possibilmente di carbonato d'antimonio, la quale però è certamente anch'essa non facile e quindi molto lenta, e non avviene che per una tenue quantità del tartaro stibiato, giacchè questo anche fuori del corpo alla temperatura dell'organismo non si decompone che tardamente al contatto di carbonati alcalini. Nell'*intestino crasso* avviene per la presenza dell'acido solfidrico la decomposizione del tartaro stibiato in maggiore estensione, colla formazione dell'insolubile solfuro di antimonio, che ricompare nelle feci.

L'*assorbimento* del tartaro stibiato nello stomaco è indubitato, ed avviene molto presto (Taylor). Sembra che la massima parte del medesimo entri nel sangue propriamente come tartrato d'antimonio e potassa, e che come tale spieghi la sua influenza velenosa sugli organi lontani. È possibile però, ma non sicuro, che una parte venga assorbita in forma di carbonato d'antimonio, il quale si dice solubile nell'eccesso di carbonati alcalini (Mialhe).

Il tartaro stibiato *assorbito* si fa valere per la *azione generale* che spiega sull'organismo, e che differisce assai secondo la dose impiegata, ed un po' anche secondo la resistenza individuale.

In ogni caso è la combinazione dell'azione locale di contatto con quella sugli organi lontani, che ci dà i differenti quadri dell'azione fisiologica e tossicologica del tartaro stibiato, nelle diverse dosi somministrato.

Mentre preso nelle *molte piccole dosi* di 2-5-10 milligrm. non produce che il senso di peso e talvolta dolore cupo nella regione epigastrica ed aumento della secrezione di muco e fors'anche di succo gastrico, nelle dosi di 1·2 centigr. produce oltre il senso di peso e di dolore nella regione dello stomaco, anche sbadigli, rutti, vomiturizioni e perfino vero vomito con bruciore nella gola e disfagia, e consecutivamente all'atto del vomito sudore, aumento della frequenza di polso e delle respirazioni, spossamento generale, cefalea e diarrea più o meno acquosa ed abbondante. Ripetendo queste dosi ad intervalli piuttosto lunghi, il vomito non si ripete più, ma la lingua si copre di un grosso intonaco bianco, l'ap-

petito si sospende, l'addome si fa molto sensibile, le scariche si rendono poltacee o liquide e numerose, e la debolezza muscolare ed il dimagramento generale diventano sempre più considerevoli. — Ripetendo le stesse dosi ad intervalli brevi, per es., di tre ore, il vomito cessa pure, ma il rallentamento dell'azione cardiaca e degli atti respiratorii, spesso con aumento del secreto bronchiale (Mayerhofer), non che l'indebolimento della forza del cuore con diminuzione della pressione sanguigna ne' vasi e diminuzione della diuresi (Ackermann, Nobiling) e talvolta anche albuminuria (Mayerhofer), e finalmente la grande debolezza muscolare costituiscono minacce crescenti per la vita dell'infermo. — Negli animali la continuazione per lungo tempo di piccole dosi di tartaro stibiato porta degenerazione adiposa del fegato (Salkowski). — Injettate nel sangue, le dosi di 7-10 millig. producono secondo Nobiling, che ne studiava l'effetto su di sè stesso, istantaneamente cefalea, bagliore agli occhi, vertigine, ansia precordiale, ambascia, dispnea, e vomiturizioni. — Nella così detta *dose nauseante* di 3-5 centig. il tartaro stibiato produce dopo poco tempo il senso di peso e pressione all'epigastrio, con nausea, rutti e vomiturizioni, spossatezza generale, polsi molli e diminuzione della pressione sanguigna, per la quale ultima si riempiono maggiormente i vasi, e quindi si ha un aumento di secrezione da parte delle mucose, in ispecie di quella buco-faringea e respiratoria, non che della pelle, onde il sudore, — ed in alcuni individui già queste dosi producono vomito e diarrea.

Nella solita dose emetica di 10-15 centigrm. presa in una volta, il tartaro stibiato produce rapidamente nausea, vomiturizioni, e poi *vomito* energico, seguìto di solito da *diarrea* con evacuazioni liquide, da grande prostrazione dei muscoli tutti, inclusi quelli della respirazione ed il miocardio. I *polsi* dopo queste dosi oscillano in principio entro stretti confini, subentrando la nausea diventano rapidamente frequenti, durante il vomito arrivano al colmo della loro frequenza e piccolezza, alcuni minuti dopo il numero de' polsi s'abbassa notevolmente, mentre guadagnano in ampiezza: finchè la nausea esiste, la frequenza di polso continua a diminuire lentamente, e dopo cessata anche la nausea, i polsi ritornano di nuovo più rapidamente alla norma tanto riguardo alla frequenza, quanto alla grandezza (Ackermann). La *pressione sanguigna* è diminuita durante tutto il tempo dell'influenza del tartaro stibiato, come risulta dagli sperimenti sopra animali (Lenz, Ackermann, Mosso), ma mentre diminuisce la pressione, cresce l'altezza delle singole ondate sanguigne e la diastole si fa più lunga. — Gli *atti respiratorii* si comportano riguardo alla loro frequenza proporzionatamente a quella del polsi. — La *temperatura* si abbassa e resta abbassata per tutto il tempo che il tartaro stibiato agisce; l'abbassamento raggiunge di solito più gradi, negli animali si è vista la temperatura discendere perfino di 6° C. (Ackermann, Lenz, Pécholier). — Da ciò si vede, che il tartaro stibiato, abbassando la tensione arteriosa e la forza delle contrazioni cardiache, rallenta il corso del sangue ed abbassa la temperatura periferica, e l'abbassa in tanto maggiore profondità, quanto più lunga e più intensa è la sua

influenza: il vomito e la diarrea potranno contribuire a questa diminuzione del calore, ma certamente solo in modo secondario, non essendo nemmeno indispensabili (Ackermann). Anche quel po' di sudore che tante volte si osserva, prescindendo da quello che si produce sotto l'atto del vomito, è una conseguenza soltanto della diminuita tensione de' vasi, anzichè di un' azione veramente diaforetica del tartaro stibiato sulla pelle. — In un caso Danis vide dopo 30 centigr. un' eruzione cutanea perfettamente simile a quella della rubeola.

Ripetendo le stesse dosi anche parecchie volte, il vomito cessa (di solito già dopo la seconda dose) nella maggior parte dei casi totalmente, e la contemporanea grave depressione del muscolo cardiaco, de' muscoli respiratorii e di tutti i muscoli e nervi del moto volontario con tremore generale, indica che anche la cessazione del vomito è effetto della depressione generale. In alcuni più rari casi, però, il vomito non solo non cessa, ma si converte in *iperemesi* accompagnata da *ipercatarsi*, di aspetto coleriforme con facile collasso consecutivo e spesso esito in morte. In questi casi si ricorra subito a pezzetti di ghiaccio con acqua di lauroceraso e morfina o con laudano liquido, od anche con etere solforico, tintura di castoro, acido tannico; ne' casi più leggeri giova il caffè nero o l'acqua carbonica; non è da raccomandarsi la spesso usata limonea citrica, perchè questa favorisce, per l'acido, l'azione irritante locale del tartaro stibiato.

Nelle dosi maggiori *tossiche* (di 1 grammo e più), il tartaro stibiato può produrre anzitutto i gravissimi fatti locali di una intensa gastro-enterite tossica con vomito, diarrea coleriforme o sanguinolenta, ecc., e poi quelli della consecutiva gravissima depressione del sistema nervoso e muscolare, che sovente conduce alla paralisi e morte. Se le dosi erano così grandi, che molto tartaro stibiato si è assorbito ed è penetrato nel sangue, prima che i fatti locali della infiammazione gastro-enterica abbiano avuto il tempo di svilupparsi, la morte può anche avvenire per la rapida paralisi del cuore e dei muscoli respiratorii, senza che l'autopsia dimostri i segni di una irritazione flogistica dello stomaco e dell'intestino (Ranieri Bellini). In ambo i casi la morte è preceduta da un senso di stringimento della gola, da sete viva, da sudore freddo vischioso, da grave debolezza generale che continuamente aumenta fino alla fine, da un iniziale aumento con in seguito sempre crescente diminuzione della frequenza degli atti respiratorii, che si fanno più difficili e stertorosi, da un iniziale acceleramento con consecutivo rallentamento dei polsi, che diventano piccoli ed aritmici, da abbassamento della temperatura con raffreddamento della pelle che prende una tinta cianotica e si copre di sudore paralitico, da cefalea, vertigine, delirii e sopore, non che da contrazioni fibrillari dei muscoli, da tremori generali, da crampi surali e talvolta da convulsioni cloniche e toniche, cui segue la morte per paralisi del cuore. Durante gli accessi convulsivi più o meno epilettiformi i polsi sogliono notevolmente rallentarsi, e ciò per irritazione dei nervi vaghi, come bisogna conchiudere dopo gli sperimenti di Mosso. — Nei casi in cui

la morte non avviene molto presto, le orine sogliono diventare albuminose. — La diluzione del sangue, affermata da ZIMMERMAN e HERTWIG, non fu osservata da SCHROFF, che, al pari di RAYER, BONNET, CAMPBELL, Mosso ed altri, non vide neppure la infiammazione de' polmoni, da MAGENDIE e parecchi autori attribuita al tartaro stibiato. BÖCKER e BUDGE ammettono un maggior consumo di globuli sanguigni sotto l'influenza del tartaro stibiato, dovuto forse a parziale decomposizione del medesimo nel sangue.

La *terapia dell'avvelenamento acuto da tartaro stibiato* è rappresentata principalmente dall'eliminazione più pronta possibile dallo stomaco del veleno introdotto, ed il migliore mezzo è in proposito la pompa gastrica, talvolta (se il vomito è cessato troppo presto) la somministrazione del solfato di zinco o solfato di rame —, ed in secondo luogo è affidata alla ripetuta introduzione di grandi quantità di latte tiepido. Come migliore antidoto chimico, da adoperarsi assieme ad altri rimedii calmanti là dove vi fosse iperemesi ed ipercatarsi, si raccomanda l'acido tannico in sostanza, al quale solo in mancanza di questo si può sostituire un altro preparato tannico, come l'estratto di ratania, la terra di catecù, ed in estremo bisogno anche i decotti di the, di mallo di noce, di corteccia di quercia, di corteccia di china, ecc. che possono pure riuscire utili (R. BELLINI), ma in pratica per il tempo che impiega la loro preparazione, facilmente arrivano troppo tardi. Riescono pure di vantaggio la magnesia usta, l' idrato di solfuro di ferro (R. BELLINI), i solfuri alcalini e sopratutto l' acqua contenente acido solfidrico. Per eccitare il cuore servono bene il forte caffè nero, il forte the, la caffeina (anche e specialmente per injezione ipodermica), l'etere, il forte vino), ecc.

L'*uso a lungo continuato delle piccole dosi* di 1-5 milligrammi produce uno stato di vero *avvelenamento cronico,* studiato con molta diligenza ed esattezza da MAYERHOFER e NOBILING su di loro stessi. Dapprincipio si soffre il senso di peso e pressione al precordio, obesità della testa, vertigini, bagliori agli occhi, eccitamento nervoso, spossamento degli arti, senso di stiracchiature nelle articolazioni, orripilazioni, salivazione, tendenza al sonno, polsi frequenti irregolari e pieni, pallore del volto e dolore nel deglutire. Dopo qualche tempo diminuisce l'appetito, il dolore di pressione allo stomaco si fa più forte, si aggiungono dolori lancinanti negli intestini, frequente sbadiglio e difficoltà di respiro, non che un senso di freddo alla superficie cutanea, dolentezza straordinaria dell'addome alla minima pressione, irregolarità delle scariche alvine che si fanno ora poltacee, ora dure; si beve molto per la cresciuta sete e l'orina riesce quindi piuttosto diluita, di basso peso specifico. Più tardi ancora si soffrono nausee, diarrea, meteorismo, dolentezza del ventre alla pressione, ingrandimento e sensibilità del fegato, aumento del calore per tutta la pelle con prurito, difficoltà notevole nel deglutire con aumento della secrezione mucosa nelle fauci, e secondo MAYERHOFER anche nei bronchi. Finalmente, dopo altro tempo, diminuisce la forza cardiaca e la frequenza dei polsi, si rallenta la respirazione e si fa più difficile, il volto

prende un colore sporco-livido, il corpo intiero dimagra notevolmente, le orine sono per la maggior sete più copiose e sempre più diluite, ma non contengono, come sosteneva Böcker, più cloruro di sodio, se non s'introducono cibi più salati (Nobiling), nè si può dal loro aumento inferire un'azione diuretica del tartaro stibiato, giacchè la poliuria è conseguenza soltanto della maggiore sete, ed Ackermann vide altre volte perfino diminuite le orine dopo l' uso del tartaro stibiato.

L'azione prolungata del rimedio in discorso, anche se s'introduce in minima dose, produce un'infiammazione cronica degli intestini con corrosione delle pareti intestinali.

L'*assorbimento del tartaro stibiato* non avviene solo per la mucosa gastroenterica (vedi pag. 198), ma anche per le altre mucose, per il connettivo sottocutaneo (dopo injezioni ipodermiche), per le piaghe ed ulcere con cui viene a contatto, ed è effettuato perfino dalla pelle coperta di epidermide, dopo che la medesima si è infiammata. Così si spiega, che anche l'uso esterno del tartaro stibiato può essere seguito da vomito e da fatti di depressione del sistema nervoso, del cuore, della respirazione, della temperatura e del ricambio di materia in generale. Il massimo accumulo di antimonio ha luogo nel *fegato*, nel quale si ottiene anche più a lungo; anche nel fegato dei feti, le cui madri presero tartaro stibiato, lo si trova accumulato.

L'*eliminazione* dal sangue dell'antimonio, introdotto col tartaro stibiato assorbito dallo stomaco, avviene specialmente per la *bile* e per le *orine;* secondo Lewald comparirebbe anche nel *latte*, e con questo giungerebbe nel corpo del poppante (Taylor). Entrato nel sangue per assorbimento dalla pelle o per injezione ipodermica o per injezione nelle vene, viene eliminato anche dalla *mucosa gastro-enterica* (Brinton, Bellini, Taylor, Kleinmann e Simonowitsch). Ci vogliono del resto parecchie settimane, prima che dopo l'introduzione nello stomaco di ripetute piccole dosi di tartaro stibiato tutto l'antimonio scompaja dal sangue, dal fegato, dai reni e dalla milza (nella quale ultima Jones constatò cristalli di antimonio), dal pannicolo adiposo e dalle ossa; normalmente ci vorrebbero venticinque giorni, perchè tutto l'antimonio sia rieliminato dall'organismo (Taylor). Alcuni autori però, come Millon e Laveran, ne constatarono ancora tracce parecchi mesi dopo nel fegato e negli intestini.

Il *modo di agire del tartaro stibiato* nel produrre in ispecie il vomito e nel deprimere l'azione cardiaca, la respirazione, la temperatura e le forze muscolari di tutto il corpo, ha trovato varie spiegazioni. L'effetto deprimente ha fatto perfino credere, che l'azione del tartaro stibiato sia in massima parte dovuta alla potassa (Nobiling); ma la costanza ed imponenza del vomito, che si può avere anche dopo l'applicazione esterna del medesimo, la picolissima quantità della potassa contenuta in una dose emetica del tartaro stibiato, e l'uguaglianza di effetto degli altri antimoniali che non contengono punto potassa, dimostrano con certezza, che questo preparato agisce specialmente per l'antimonio, e se esso spiega

sugli organi lontani un'influenza più rapida e più potente che gli altri antimoniali, ciò sembra principalmente dovuto alla sua maggiore solubilità ed al suo più pronto e più abbondante assorbimento.

Il *vomito*, almeno per quanto viene prodotto dal tartaro stibiato *introdotto nello stomaco*, sembra un semplice fenomeno riflesso, dovuto unicamente all'irritazione violenta delle terminazioni periferiche (gastriche) del pneumogastrico e de' nervi intestinali (Bellini, Radziejewski), che il contatto del tartaro stibiato colla mucosa gastro-enterica provoca; i centri nervosi dunque, e specialmente il midollo oblungato e sopratutto il centro vomitorio non ci entrerebbero come eccitomotori dell'atto emetico, ma solo come mezzi respingenti alla periferia l'eccitamento che da essa loro perviene. Non vale contro questo modo di vedere il fatto, che il tartaro stibiato produce vomito anche se injettato sotto la pelle o direttamente nelle vene, giacchè le piccole dosi introdotte nello stomaco medesimo, sufficienti a produrre il vomito, sono molto minori ed agiscono con più prontezza ed energia, di quelle richieste allo stesso scopo se injettate in una vena (Giannuzzi, Radziejewski, Grimm, Mosso, Lud, Hermann), e del tartaro stibiato preso per bocca ricompare nelle masse vomitate una così grande quantità (Radziejewski) che quel poco che si è potuto assorbire, è molto inferiore alla quantità che per injezione ipodermica produrrebbe il vomito. L'effetto emetico dell'applicazione esterna viene del resto spiegato dagli autori col fatto, che parte del tartaro stibiato esternamente assorbito viene eliminato dalla mucosa gastrica, nel quale modo arriverebbe ad irritare direttamente i nervi gastrici (Grimm, Kleinmann e Simonovitch). Io poi faccio riflettere che non ci sarebbe per questo nemmeno bisogno di una vera eliminazione per lo stomaco del tartaro stibiato assorbito dalla pelle od injettato nelle vene, giacchè basta che il tartaro stibiato circolante nel sangue, in qualsiasi modo vi sia pervenuto, giunga ne' vasi che irrigano la mucosa gastrica e che nutrono i nervi gastrici: la grande affinità che ha per questi il tartaro stibiato, produrrà il vomito, anche senza che esso ricompaja sulla superficie stessa della mucosa gastrica. Neppure gli sperimenti di Magendie, secondo il quale il tartaro stibiato produce movimenti di vomito anche dopo estirpato lo stomaco, e quelli di Budge, che vide cessare negli animali il vomito dopo tolti i grandi emisferi cerebrali, esperimenti che furono tanto invocati dai sostenitori dell'origine centrale del vomito per tartaro stibiato, contraddicono l'origine riflessa del medesimo, perchè esso potrebbe essere dovuto non solo ad irritazione de' nervi gastrici, ma anche di quelli faringei ed intestinali per il tartaro stibiato (Husemann).

Non si può però negare, che nei casi in cui il tartaro stibiato si trova in una certa quantità nel sangue, i centri nervosi contribuiscono alla produzione del vomito: Mosso mostrò che le dosi grandi di 20-30 centigr. injettate nel sangue producono immediatamente il vomito, mentre introdotte nello stomaco lo producono più tardi. Sembra, per questi importanti sperimenti, doversi formulare la quistione ne' termini seguenti. Il *tartaro stibiato preso per bocca produce il vomito per diretta ir-*

*ritazione delle terminazioni periferiche de' nervi nella mucosa gastrica ed intestinale.* Invece il tartaro stibiato *injettato nel sangue in dose sufficiente, produce il vomito per eccitamento de' centri nervosi,* o per dir meglio, del *centro vomitorio.* E così si spiega pure, perchè piccole dosi prese per bocca producono vomito, ed injettate nel sangue non lo producono, mentre le dosi maggiori prese per bocca fanno al contrario vomitare molto più tardi che injettate nel sangue: ciò che vuol dire soltanto, che per produrre l'effetto emetico basta un'irritazione leggiera della mucosa gastro-enterica, mentre ci vuole un' irritazione molto maggiore de' centri nervosi. — ma quando la dose è sufficiente per agire su questi ultimi, ha un effetto quasi immediato, mentre agendo sulla mucosa gastrica, lo ha più tardo.

Quanto all'effetto emetico del *tartaro stibiato applicato sulla pelle o su piaghe,* esso può essere dovuto tanto ad un'irritazione de' centri nervosi per il tartaro stibiato. assorbito e circolante nel sangue, quanto ad un'irritazione della mucosa gastrica, alla quale pure viene portato dal sangue e dalla quale viene anche eliminato; se non che considerando, che questo assorbimento avviene molto lentamente e che quindi mai grandi quantità di tartaro stibiato si possono nell'unità del tempo trovare nel sangue, è più probabile la prevalenza dell'irritazione gastrica diretta, anzichè quella dell'irritazione de' centri nervosi.

Secondo le ricerche di Giannuzzi sul vomito, pare accertato, che specialmente il tartaro stibiato non produca contrazioni dello stomaco, ma solo de' muscoli addominali e del diaframma, ciò che sarebbe l'effetto di un'azione riflessa sui nervi di questi dai nervi irritati dello stomaco; Giannuzzi dice espressamente che il tartaro stibiato agisce sul sistema nervoso, non sui muscoli. — Il vomito è senza dubbio prodotto principalmente dalla presenza dell'antimonio in questo preparato, giacchè anche il tartrato di antimonio e soda e quello di antimonio ed ammoniaca producono vomito pronto (Nobiling), e se altri antimoniali non lo producono, ciò è dovuto piuttosto alla loro poca solubilità e quindi anche poca azione di contatto. — La *cessazione del vomito* dopo le dosi emetiche ripetute dipende senza dubbio dall'azione deprimente, paralizzante del tartaro stibiato circolante nel sangue, il quale, (come tutti gli antimoniali, e forse ancora più degli altri per la potassa che contiene) deprime l'attività riflessa del sistema nervoso, paralizzandone la conduzione nel midollo spinale, e non già irritando i centri moderatori de' movimenti riflessi (Radziejewski). Oltreciò può nelle dosi eccedenti diminuire ed anche abolire la sensibilità de' nervi gastrici, che esso nelle dosi minori irrita. Non si può però, come molti autori usano, parlare di una « *tolleranza* » dell'organismo per il tartaro stibiato, che si acquisterebbe ripetendone la dose: non si vomita più perchè non si può più vomitare.

Negli animali che non possono vomitare, come p. es. i conigli, il vomito naturalmente manca, ma si ha già dopo piccole dosi diarrea, come conseguenza dell'iperemia acuta ed irritazione di tutta la mucosa gastroenterica (Radziejewski).

L'*azione deprimente del tartaro stibiato sul cuore* è almeno in parte dovuta ad un'influenza direttamente tossica paralizzante sul muscolo cardiaco o sui ganglii intracardiaci, come risulta dagli sperimenti di Ackermann, Giannuzzi, Nobiling, Buchheim ed Eisenmenger, giacchè la medesima si verifica anche dopo recisa ogni comunicazione col cervello e col midollo spinale. Nobiling crede, che l'effetto letale delle dosi maggiori di tartaro stibiato sia dovuto unicamente alla paralisi del cuore prodotta dalla potassa, perchè il tartrato di soda ed antimonio e quello di ammoniaca ed antimonio ucciderebbero molto meno facilmente che quello di potassa ed antimonio, e perchè il tartrato di rame e potassa si comporterebbe similmente in confronto col tartrato di rame e soda. Ma egli dimentica che il tartrato di potassa ed antimonio è una combinazione chimica abbastanza decisa e che per la maggiore solubilità può far agire l'antimonio meglio degli altri antimoniali, mentre per l'unione colla potassa può avere un'azione complessa differente dal tartrato di antimonio e soda od ammoniaca.

L'*azione deprimente sugli atti respiratorii* dipende in buona parte dall'influenza debilitante sui muscoli respiratorii. Si è parlato molto anche di un'azione particolare sulla *mucosa respiratoria;* il tartaro stibiato e gli antimoniali in generale dovevano favorire l'espettorazione e calmare la tosse eccessiva. Radziejewski in proposito concede all'antimonio soltanto un'influenza indiretta, dovuta alla depressione dell'attività riflessa. Negli animali però si incontra dopo l'uso del tartaro stibiato un vero aumento di epitelii sulla superficie delle vie bronchiali minori (Husemann), ciò che spiegherebbe l'influenza favorevole del tartaro stibiato nel così detto catarro secco.

L'*abbassamento della temperatura* (che è regola, ma non costante) dipende principalmente da una diretta diminuzione della combustione organica, dovuta all'influenza deprimente del tartaro stibiato sul ricambio materiale e sul decorso dei processi chimici nell'organismo. È però fuori di dubbio che il rallentamento dell'azione cardiaca o degli atti respiratorii contribuisce alla minore ossidazione e quindi all'abbassamento della temperatura.

Dalla *depressione del ricambio materiale* dipende il fenomeno, che dopo le piccolissime dosi di tartaro stibiato o di altri antimoniali, se sono continuate per lungo tempo, si sviluppa negli animali una vera polisarcia adiposa con aumento del volume e peso del corpo, mentre, se le dosi sono alquanto più grandi, si nota un generale progressivo dimagramento, che solo in parte si può attribuire alla diminuzione dell'introduzione e dell'assorbimento di alimenti, e si osserva pure la degenerazione adiposa del fegato, e la diminuzione nelle orine di tutti i componenti solidi, ad eccezione del solo acido urico (Böcker).

L'*albuminuria* dipende probabilmente dalle stasi venose per debolezza cardiaca.

La generale *debolezza muscolare* sembra dovuta alla prevalente influenza deprimente diretta del tartaro stibiato sui *muscoli* (Buchheim, Eisenmenger, Harnack), e veramente i medici pratici si servono delle

dosi semplicemente nauseanti, non vomitive, del tartaro stibiato, per rilasciare i muscoli contratti, nei casi di stringimenti spastici e per facilitare la reposizione di ernie incarcerate, o di arti lussati. Ma Soloweitschik sostiene, al contrario, che l'antimonio colpisce nelle dosi solite i nervi lasciando intatti i muscoli, i quali ultimi colpirebbe soltanto se dato in dosi molto grandi, e solo durante un periodo determinato dell'avvelenamento, ed anche Kobert assicura che i muscoli vengano paralizzati solo dalle dosi molto grandi e molto tardi. Ed allora si spiegherebbe perchè molti vantano il tartaro stibiato come calmante negli accessi maniaci e negli eccitamenti sessuali: e veramente si potrebbe anche alla depressione dell'attività riflessa per parte dei nervi spiegare la facilitazione della reposizione di ernie e di lussazioni, non che la risoluzione di stringimenti spastici.

## § 958. — **Parte clinica.**

In *terapia* il tartaro stibiato fu per molto tempo, al pari degli altri antimoniali, impiegato con una straordinaria facilità e predilezione, fino al più grande abuso, specialmente dopo la raccomandazione di Paracelsus, e fu in seguito osteggiato ad oltranza dai dotti consessi medici. Così la facoltà di Parigi nel 1566 sull'istigazione di Riolan ottenne dal parlamento una legge che ne proibiva l'uso, e nel 1603 proibì a Mayerne l'esercizio medico per avere scritto in favore degli antimoniali; in Germania in alcune università, come a Heidelberg, i laureandi dovevano giurare di non ordinare mai nella loro vita il tartaro stibiato. Dopo quella caduta il tartaro stibiato fu rialzato di nuovo oltre dovere da Rasori e dai seguaci del controstimolo, ed uccise una seconda volta molti ammalati che fidarono nel medico. Dopo ciò è caduto nuovamente, e siamo sicuri che non si rialzerà mai più tanto da ridiventar pericoloso per l'abuso nelle mani di medici senza coscienza.

Oggi si usa con molta discrezione e piuttosto di rado, ma neppure si può dire che per tutte le indicazioni sue non si trovino mezzi meno pericolosi ed anche più efficaci. Serviva ed in parte serve ancora *internamente:*

1.° Come *emetico,* al quale scopo lo si può in dose emetica prescrivere in tutti i casi, in cui il vomito è indicato per evacuare lo stomaco, od anche per restringere violentemente il torace, onde scaricare le vie respiratorie troppo ingombre per secreto o pseudomembrane. L'azione del tartaro stibiato è in proposito abbastanza sicura, fuorchè nei casi in cui la sensibilità dei nervi è diminuita per essere il sangue sopraccarico di acido carbonico. Tutto insieme però considerando, questo emetico non è punto da raccomandarsi, tanto per la sua azione paralizzante sul cuore, quanto perchè sovente produce diarrea violenta con grande [flussione verso l'intestino, e quindi con perdite esaurienti e con susseguente anemia cerebrale. Per tutte queste ragioni può facilmente avvenire un pericoloso collasso, il quale è a temersi sopratutto ne' vecchi, ne' bambini e nelle persone deboli e malnutrite in generale.

L'unico vantaggio che il tartaro stibiato ha come emetico, è questo, che agisce in minime dosi abbastanza sicuramente e non avendo sapore, si prende facilmente, ed anche senza che l'infermo avverta di prendere un emetico: ciò che può essere utile nella cura degli alienati e talvolta anche dei ragazzi. È però controindicato là dove si ha un'infiammazione del peritoneo o di organi addominali, dove esistono ulcerazioni nello stomaco e nell'intestino (ulcera rotonda, ulcere semplici, tubercolose, disenteriche ed altre), dove si deve temere la diarrea o dove già esiste tendenza alla diarrea, specialmente nei casi di septicemia, di debolezza del cuore o di avvelenamenti con presenza del veleno nello stomaco; è pure controindicato là dove le violente contrazioni dei muscoli addominali si devono evitare, come nella gravidanza per timore d'aborto e nella tendenza ad emorragie gastriche od intestinali per fragilità dei vasi. È fuori di dubbio che praticamente sono in generale preferibili al tartaro stibiato come emetico la radice d'ipecacuana, il solfato di zinco, e sopratutto il solfato di rame.

Allo scopo emetico il tartaro stibiato fu principalmente raccomandato ed usato:

*a.* Nel *sopraccaricamento dello stomaco per cibi indigesti,* nel qual caso bastano emetici meno nocivi;

*b.* Nel *catarro cronico dello stomaco*, dove il tartaro stibiato si dice da molti utile anche come anticatarrale, al quale scopo però basterebbero le piccole dosi del tartaro stibiato, se veramente non si avesse mezzo di ricorrere a rimedii meno velenosi;

*c.* Nel *crup* de' bambini, nel quale però stante la tenerezza dei pazienti è più nocivo che utile, promuovendo il collasso; oltre di che, se è alquanto avanzata l' anossiemia, non riesce nemmeno più a produrre vomito: qui certamente è preferibile il solfato di rame ed anche quello di zinco;

*d.* Nella *pneumonite* e nell'*idrorrea* (*edema*) *polmonare,* dove può essere talvolta necessario il vomito per scaricare i bronchi troppo ripieni di secreto che minaccia l'annegamento nel proprio siero, ma dove non riesce punto in pratica utile allo scopo il tartaro stibiato, benchè teoricamente se ne potesse sperare ajuto. Prescindendo dalla considerazione che il tartaro stibiato deprimendo la forza del cuore non fa che favorire l'idrorrea (edema) polmonare, pericolo maggiore che minaccia l'infermo, egli è altresì un fatto che in quei stadii della pneumonite, ne' quali può essere maggiore il bisogno del vomito, questo preparato non ha effetto emetico neppure nelle dosi maggiori, non già perchè nella pneumonite esistesse una maggiore « tolleranza » per il tartaro stibiato, ma perchè in quei casi lo stato anossiemico (il sopraccaricamento di sangue per acido carbonico) porta con sè una diminuzione della sensibilità nervosa, una paresi dei vaghi, colla quale il fenomeno riflesso del vomito non avviene più tanto facilmente. In questo modo si può accettare quanto dice Rabuteau, che la diminuzione dell'attività riflessa nella pneumonite rende tollerabili all'ammalato anche le dosi maggiori di tartaro stibiato. Questa circostanza però, lungi dal favorire l'uso del tartaro emetico nella

pneumonite, è la maggiore condanna di questo preparato nella detta malattia, perchè non avvenendo il vomito nemmeno dopo le dosi maggiori, è relativamente favorito l'assorbimento nel sangue, ciò che accelera la paralisi del cuore già minacciata dal processo pneumonitico stesso, ed avrebbe dovuto aprire gli occhi sul danno di questo farmaco nella pneumonite. Io sono persuaso che molti pneumonitici non sarebbero morti, se non si fosse somministrato loro il tartaro stibiato.

*e.* Negli *avvelenamenti da veleni vegetali*, dove però è pure preferibile il solfato di rame, specialmente se si tratta di veleni narcotici che per sè minacciano l'attività del cuore, perchè allora il tartaro stibiato può, invece di produrre il vomito, aumentare il pericolo della paralisi cardiaca.

2.⁰ Come *antipiretico* ed *antiflogistico*, colla quale intenzione il tartaro stibiato si prescrive in dose refratta nelle più differenti *malattie febbrili*, e sopratutto anche in certe *flogosi acute*. Vi fu un'epoca nella quale il tartaro stibiato aveva grandissimo credito in proposito; per fortuna degli ammalati questo tempo è passato.

Non neghiamo punto che il tartaro stibiato, avvelenando e deprimendo quindi potentemente il ricambio materiale, abbassi anche la temperatura di un febbricitante: ma non sarà questo certamente un vantaggio reale per l'infermo, sarà solo una fittizia vittoria sopra una delle manifestazioni della febbre. Anche il tabacco avvelenando abbassa il calore del corpo, ma non lo si vorrà perciò impiegare a scopo antipiretico ed antiflogistico.

Le principali indicazioni del tartaro stibiato come antipiretico (e relativamente anche come antiflogistico) erano stabilite nelle seguenti malattie:

*a.* Nella *pneumonite*. Abbiamo detto poc'anzi che lo si somministra in questa malattia talvolta a scopo emetico; ma il più largo e più importante uso, a danno degli infermi, se ne faceva allo scopo di domare la febbre ed il processo infiammatorio.

Fu disgraziatamente un italiano, Rasori, che ne volle fare il rimedio principale della pneumonite, ora in surrogazione, ora in ajuto di molti salassi stimati allora indispensabili.... e devo dire che fra salasso e tartaro stibiato preferirei mille volte come meno dannoso il salasso. Peschier, Laennec, Trousseau, Louis, Fonssagrives ed altri si fecero presto anch'essi sostenitori del tartaro stibiato nella cura della pneumonite, e molti, specialmente medici italiani, si rallegravano, che i pneumonitici «tollerano» così bene questo velenoso preparato, da poterne consumare fino ad 1-2-2 $1/_2$ gram. nelle ventiquattro o quarantotto ore, senza averne nè vomito nè diarrea! Poveri pneumonitici! — È fuor di dubbio che il tartaro stibiato abbassa sovente la temperatura e la frequenza de' polsi, e che gli ammalati in seguito a ciò affermano spesso di sentirsi (subbjettivamente) meglio: un miglioramento obbjettivo nel processo pneumonitico medesimo, che fosse dovuto con certezza al tartaro stibiato, e non al decorso naturale della pneumonite, non si può mai constatare in

modo indubitato; e perfino la diminuzione della pneumonite e della frequenza dei polsi è in moltissimi casi conseguenza non del farmaco apprestato, ma della spontanea risoluzione di un processo ciclico, che ognuno può vedere, *senza alcun farmaco*, declinare al quarto o quinto giorno, e che regolarmente al sesto, settimo, ottavo e nono giorno compie la sua parabola. Di contro a quel subbjettivo miglioramento ed a quella discesa della temperatura e della frequenza de' polsi, la quale, dove è veramente dovuta al rimedio, è espressione dell'azione tossica deprimente del tartaro stibiato sul ricambio materiale e sul cuore, stanno le osservazioni obbjettive non rare di collasso mortale per paralisi cardiaca e quelle neppure rare di esaurimento per diarrea profusa, che costringe a sospendere l'uso del rimedio. Se poi si riconosce pericoloso questo farmaco nella pneumonite de' vecchi, dei fanciulli e dei deboli in generale, e se ne vuole limitato l'uso alla pneumonite dei giovani robusti, capaci di grande reazione e quindi anche di febbre più gagliarda, la verità è questa, che ne' robusti sempre *natura superat morbum et medicum*. Noi non saremo mai fautori di un veleno che riesce ad abbassare la temperatura e a diminuire la frequenza de' polsi unicamente per l'incominciamento della sua azione tossica sul ricambio e sul cuore.... sopratutto in malattie che guariscono spontaneamente, se guariscono, e che perciò cedono meglio sotto le cure di un parroco dilettante di omeopatia che sotto quello di un laureato allopatico.

*b.* Nel *crup laringeo* dei bambini, dove fu usato non solo a scopo emetico (vedi sopra), ma ancora come antipiretico e displastico, colla speranza di impedire la formazione delle pseudomembrane. Se molti pneumonitici adulti sono morti per le ripetute dosi di tartaro stibiato, più ancora i bambini affetti di crup, nei quali la difficoltà di far entrare aria ne' polmoni conduce per sè alla paralisi cardiaca, si risentono dell'azione velenosa di questo farmaco. Ronzier-Joly, che è tra i fautori del tartaro stibiato nel crup, esorta egli stesso di non ordinarlo a bambini sotto i sei anni.

*c.* Nella *pleurite*, come pure nella *pericardite* ed *endocardite*, dove il tartaro stibiato si raccomandava pure per sedare la febbre è più ancora per frenare la essudazione; ma invece di arrestare il processo flogistico può peggiorare la qualità dell'essudato, favorire la paralisi del cuore ed accelerare il collasso, facilissimo specialmente dove si tratta di cardiopatie. Qui del resto, dove si tratta sovente di malattie di durata alquanto lunga, l' insuccesso del tartaro stibiato è così manifesto e così generale, che l'autorità dei più illustri nomi non è bastata a mantenerlo in credito... sempre per fortuna degli ammalati.

*d.* Nel *reumatismo acuto delle articolazioni*, nel quale il tartaro stibiato, non ostante il patrocinio di un Laennec, si screditò anche più presto che nelle malattie precedenti.

*e.* Nelle varie *meningiti* e nell'*encefalite*, nei quali casi non può se non riuscire nocivo, favorendo la paralisi generale.

*f.* Nelle diverse forme di *faringite*, in ispecie nell'*angina tonsillare* (Bourgeois), dove, se nelle minori dosi non nuoce, non fa però

nulla di bene, e dove non c'è certamente bisogno di un veleno simile per vedere guarire la malattia.

*g.* Nell'*orchite* e nell'*epididimite*, dove, come in tante altre flogosi, può giovare al medico solo per far tacere l'ammalato e per guadagnare tempo fino alla naturale risoluzione.

*h.* Nelle varie *metriti* e nella *mastite*, dove, per lo meno, non giova a nulla.

*i.* Nelle varie *linfadeniti*, e specialmente nei *buboni venerei*, che però s'incaricano assai poco del tartaro stibiato.

*j.* Nei *panerecci*, che suppureranno sempre se devono suppurare.

*k.* Nella *flebite*, dove TROUSSEAU e RECAMIER ne fecero grandi elogi, ma senza trovare molta eco.

*l.* Nella *febbre puerperale*, dove pure TROUSSEAU e RÉCAMIER ne vantavano moltissimo gli splendidi effetti, mentre pur troppo anche qui, se si può notare un effetto, è per lo peggio anzichè per lo meglio: c'è ben altro da fare, come oggi si è compreso, nella febbre puerperale, nella quale si tratta di prevenire l'infezione, rendendo il parto asettico, e desinfettando dopo il parto la vagina ed occorrendo l' utero stesso.

*m.* Nel *tifo*, dove molti l'adoperarono parte come emetico espettorante, e parte come antipiretico, ma non fa che affrettare la paralisi cardiaca ed il collasso, specialmente se l'edema e l'idrorrea polmonare sono già incominciati, ed è quindi a controindicarsi decisamente in questi casi, non solo praticamente, ma anche teoricamente.

3.º Come *espettorante bechico,* al quale scopo fu usato il tartaro stibiato similmente agli altri antimoniali, in ispecie al solfuro di antimonio:

*a.* Nel *catarro bronchiale acuto*, specialmente in quello diffuso e molto recente con prevalente tumefazione della mucosa e poca secrezione e quindi molti ronchi e pochi o nessun rantolo, nei quali casi anche NOTHNAGEL lo raccomanda, ma nei quali in verità non giova che poco.

*b.* Nel *catarro bronchiale cronico*, in ispecie nel *secco*, con o senza enfisema e bronchiettasia, dove reca forse un leggero giovamento accelerando il distacco degli epitelii (HUSEMANN), ma dove resta certamente assai indietro, nell'efficacia, alle grandi dosi di joduro potassico.

*c.* Nella *tisi polmonare*, nella quale è certamente dannoso per la sua influenza sulla digestione, senza che possa alleviare menomamente le sofferenze di petto.

*d.* Nella *pertosse*, dove non giova, ma riesce spesso pericoloso per la sua influenza deprimente sul cuore, in ispecie se si tratta di bambini e se lo si continua per lungo tempo.

4.º Come *anticatarrale diretto*, specialmente nei *catarri intestinali*, dove secondo HUSEMANN gioverebbe bensì nei così detti stati pituitosi e biliosi, ma non più del calomelano e del rabarbaro. Le mie sperienze però non erano favorevoli neppure qui al tartaro stibiato.

5.º Come *diaforetico* e *diuretico*, colla quale intenzione il tartaro stibiato fu raccomandato già da BOERHAAVE, CULLEN, e P. FRANK con-

tro tutte le specie di *idropisie* (e specialmente contro l'*idrotorace*), sopratutto se innesso con *albuminuria*. È evidente che l'azione displastica di questo preparato gli ha fatto perdere presto ogni credito in questi stati morbosi, oltrechè l'azione diaforetica e diuretica del tartaro stibiato è più pretesa che constatata, e specialmente la prima spesso si riduce a sudore freddo, conseguenza della paralisi cutanea.

6.° Come *nervino sedativo* nelle *affezioni nervose* caratterizzate da notevole *eccitamento*, ne' quali casi tutti si somministrava ora come emetico ed ora in dosi piccole nauseanti per lungo tempo continuate.

Fu vantato in proposito specialmente:

*a.* Nel *delirio tremante*, con forte eccitamento vascolare e vera iperemia cerebrale (SCHROFF, CLARUS), dove però il tartaro stibiato è evidentemente pericoloso per la paralisi del cuore che può cagionare, sopratutto se gli ammalati sono piuttosto avanzati in età, se sono lipoidremici o se hanno il cuore grasso.

*b.* Negli accessi di *mania degli alienati*, tanto per abbreviarli mercè le dosi emetiche, quanto per prevenirli mercè le dosi nauseanti: il rilasciamento, la depressione generale de' nervi e muscoli che il tartaro stibiato produce, può senza dubbio abbreviare e talvolta prevenire l'accesso maniaco, ma non senza il grave pericolo di collasso letale e con evidente danno della vita vegetativa dell'infermo. Sarà tollerato dai robusti, ma sarà sempre di danno anche ad essi, se non per altro, per l'influenza nociva sulla digestione. Più pericoloso ancora è nella *mania puerperale*, dove si tratta di donne depauperate per le perdite del parto e facilissime a morire per esaurimento nervoso e paralisi cardiaca.

*c.* Nel *delirio furibondo delle malattie infettive*, dipendente ora dall'intensità dell'infezione, ora dall'iperemia meningea e cerebrale, specialmente nel *tifo* (GRAVES), nel *vajuolo*, nella *febbre puerperale*, nella *meningite*, ecc. ne' quali casi tutti favorisce l'esito letale per paralisi del cuore. Si può affermare specialmente controindicato in quei frequenti casi, in cui l'infezione stessa decorre con indebolimento del pneumogastrico e quindi con polsi molto frequenti.

*d.* Nell'*epilessia* (RICHTER, LESSING, ACHERLEY), dove fortunatamente ha perduto tutto il credito ed oggi è razionalmente sostituito dal bromuro di potassio.

*e.* Nella *corea*, dove LAENNEC ne favoriva la somministrazione, sperando di calmare coll'azione nauseante od emetica i centri nervosi affetti e di rilasciare i muscoli irrequieti, ma dove conosciutosene il danno e pericolo per i fanciulli, si è completamente abbandonato.

*f.* Nel *tetano*, dove l'uso del tartaro stibiato è pericolosissimo.

*g.* Nelle *contratture croniche dopo emorragie cerebrali*, dove è inutile e pericoloso per la nutrizione dell'infermo e per la circolazione, ed anche in quelle *contratture spastiche* che accompagnano le lussazioni, le quali cedono certamente meglio al cloroformio.

*h.* Nello *spasmo dell'utero*, tanto pei casi di *doglie esagerate*, quanto nel così detto *tetano uterino*, dove un bagno caldo vale più del dannoso tartaro stibiato.

*i.* Nell'*amaurosi* o *sordità incipiente*, ed in generale nelle *paralisi incipienti*, dove oggi non si impiega più da nessuno.

*j.* Nella *commozione cerebrale* (Richter, Schroff), dove però è molto pericoloso.

*k.* Contro gli *accessi intermittenti dell'infezione malarica*, sul cui ritorno indubbiamente la sensibilità nervosa dell'individuo influisce; ma le raccomandazioni in proposito di Moore, di Legrand, di Pietrasanta (che specialmente nei casi di contemporaneo catarro gastrico vorrebbe all'uso della chinina premettere una dose emetica di tartaro stibiato per assicurare l'efficacia della chinina), e di parecchi altri (che lo davano assieme alla chinina, oppure, come nella pozione di Peyson, con oppio) non invogliarono che pochi a seguirli.

*l.* Contro i perturbamenti nervosi della così detta *uremia*, dove Lange vantò il tartaro stibiato in ispecie se erano preceduti esantemi acuti, ma dove può accelerare la paralisi cerebrale e cardiaca.

7.° Come *alterante la nutrizione* dell'organismo, al quale scopo dovevano servire le *protratte cure nauseanti* con dosi di tartaro stibiato di 3-12 centigrm. per giorno, le quali dovevano mantenere l'infermo in continua nausea e così deprimerne od alterarne la nutrizione generale. Si raccomandavano per ottenere la riduzione di varie *ipertrofie* (per es. del *cuore!*) ed *iperplasie* (p. es. di quella connettivale nella *epatite interstiziale* e cirrosi del fegato), di varie *neoplasie*, (come *carcinomi*, *tubercoli*, specialmente *polmonari*, contro cui se ne promise buon successo Fonssagrives, *osteomi*, *adenomi*, *sifilomi*, ecc.), di *essudati*, (pleuritico, pericarditico, ecc.), non che per ristabilire la nutrizione e funzione del sistema nervoso nelle *neuropatie con esaltamento* (in ispecie nelle *alienazioni mentali* con accessi maniaci) e della pelle nelle profonde ed ostinate *dermopatie* (in ispecie nel *lupus* e nella *psoriasi*, nella quale ultima ne fecero lodi anche Danielssen e Boeck). È chiaro che il tartaro stibiato, se in alcune di queste malattie poteva essere tollerato da certi individui robusti senza danno troppo evidente della loro salute, in molte altre, come nelle cardiopatie, nella tubercolosi, nelle psicopatie doveva riuscire assolutamente nocivo e precipitare la catastrofe.

*Esternamente* il tartaro stibiato si usava, e pur troppo da alcuni che non si possono staccare dalle tradizioni barbare della sepolta allopatia, si usa ancora:

1.° A scopo *rivulsivo*, in forma di unguento sulla pelle, per derivare a questa processi flogistici profondi, come nelle *meningiti* ed *encefaliti*, nell'*idrocefalo* tubercoloso (Hahn), nelle *artriti*, nella *coxalgia*, nell'*artrocace* (Guérin), nelle *nevralgie* da n rilemmiti, nelle *periostiti*, e più ancora nel *catarro acuto* e *cronico ae' bronchi*, nella *laringo tracheite*, nel *crup*, nella *pneumonite*, e *pleurite* (Guérin), nelle *broncoalveoliti* e *peribronchiti croniche* e nella *tisi polmonare tubercolosa*, e sopratutto nella *pertosse*, nella quale Autenrieth vantava l'applicazione della sua famigerata pomata sull'epigastrio, metodo curativo contro cui Schroff giustamente protestò.

Lo stesso modo d'impiegare il tartaro stibiato si usava ancora per calmare il sistema nervoso centrale mercè un'irritazione periferica, nelle diverse *neuropatie croniche*, come *epilessia*, *corea*, *asma*, e sopratutto nelle *alienazioni mentali* (Keil e Langermann), nelle quali anche Schroff spera di tranquilizzare con una buona pustolazione del cranio i maniaci, di distrarre i melanconici e di richiamare alla realtà quelli che hanno un'idea fissa.

È chiaro che nelle flogosi non fa altro che aggiungere all'infiammazione dell'organo profondo una dermatite, e nelle neuropatie molte volte invece di calmare perturba ed esalta maggiormente l'eccitabilità dei centri nervosi. Siccome la dermatite pustolosa prodotta dal tartaro stibiato implica una notevole perdita dell'organismo e produce per reazione sovente febbre risentita, almeno in individui molto sensibili, l'applicazione esterna del tartaro stibiato è assolutamente dannosa nelle persone deboli, nei vecchi, nei bambini, e sopratutto negli individui eretistici ed in quelli cachettici. Oltreciò applicata sulle parti scoperte deforma inutilmente la pelle lasciando cicatrici simili ai butteri del vajuolo, ed applicato sulla testa rasa, conduce non di rado alla gangrena della galea aponeurotica ed a necrosi delle ossa craniche.

2.° Come *mezzo distruggente* nei varii *nèi della pelle* ed in alcune *dermopatie croniche*, come lupus, ittiosi, ecc., al quale scopo serve mediocremente, ma di certo non meglio di altri rimedii esterni.

3.° Per *destare una flogosi più viva* e per alterare così topicamente la nutrizione delle superfici organiche in varie flogosi croniche, spesso coll'intenzione di trasformarle in processi più acuti e quindi più accessibili alla risoluzione ed al riassorbimento de' prodotti flogistici antichi; a questo scopo si usava in ispecie per *injezioni* ne' casi di *gonorrea soppressa*, ne' *condotti fistolosi*, negli *ascessi*, per *instillamento* nelle *macchie opache della cornea*, per *injezione ipodermica* in piccoli *tumori* (Krafft-Ebing), per *unzioni* nella *psoriasi* e nell'*allopecia* (Friedrich, Clarus), ecc. Se in alcuni dei citati casi può riuscire utile (benchè non più di altri mezzi irritanti), certamente non giova a nulla nella psoriasi od al più vi porta un vantaggio transitorio, e meno ancora farà crescere i capelli, dove sono morti i bulbi!

4.° Per *agire sopra organi lontani mercè l'assorbimento nel sangue, risparmiando lo stomaco;* furono in proposito raccomandati in ispecie i *clisteri* nella *pneumonite* (Boling) e nel parto con *rigidità dell'utero* senza doglie efficaci (Young), pel quale scopo non merita nessuna considerazione.

Dose e modo d'amministrazione. — *Internamente* come *emetico* il tartaro stibiato si dà nel miglior modo in *soluzione* a 5 centigrm. ogni dieci-quindici minuti fino a che si ottiene il vomito. A questo scopo si prescrive di solito una soluzione di 10-20 centigram. in 100 grm. d'acqua e se ne fa prendere una quarta parte per volta, coll'intervallo di 10-15 minuti. Secondo la farmacopea germanica la singola dose si può spingere fino a 20 centigrm., la giornaliera non oltre 1 grammo, ma que-

ste dosi sono evidentemente troppo grandi e certamente pericolose; anche nei casi di avvelenamenti basteranno in generale 10 centigrm. per dose e 50 centigrm. per tutta la somministrazione: chè se non basteranno, il tartaro stibiato non farà più vomitare. È a notarsi che volendo assicurare l'effetto del vomito ed eliminare la probabilità che produca diarrea, il tartaro stibiato non si prescrive solo, ma unitamente ad ipecacuana (in infusione od in polvere, da prendersi però sempre in acqua), dove si vuole produrre oltre il vomito anche la diarrea, si prescrive il tartaro stibiato solo. — Come *nauseante* lo si ordina a 1-3 centigrm. ogni ora od ogni due ore, di solito coll'aggiunta di un po' di oppio per evitare il vomito e la diarrea che ne potrebbero conseguire, e come *antipiretico, espettorante, nervino sedativo, diaforetico* e *diuretico, alterante*, ecc. insomma allo scopo di non agire sullo stomaco medesimo, ma mercè l'assorbimento sopra organi lontani, a $^1/_2$ 1-2 centigrm. tre-quattro volte al giorno. Rasori ed i seguaci della sua teoria del controstimolo spingevano bensì nella pneumonite la dose del tartaro stibiato molto più in là: ma difficilmente mai alcuno ha potuto escogitare una terapia più di questa perniciosa ai poveri pneumonitici, che per fortuna loro erano abbastanza difesi contro i danni del tartaro stibiato dallo stato catarrale del loro stomaco ed intestino.

Molti medici prescrivono il tartaro stibiato in polvere, pillole o pastiglie. Per la *polvere* la cosa può andare, *purchè si ordini, che la polvere si prenda in un po' d'acqua.* Ma l'introduzione del tartaro stibiato propriamente in forma di *polvere nell'ostia*, oppure in forma di *pillole* o di *pastiglie*, è assolutamente a respingersi, perchè l'azione concentrata di quei 2-3 o più centigram. su una località circoscritta produce presto erosioni ed ulcerazioni, che non si avverano così facilmente colla soluzione, la cui azione locale è più blanda, perchè più diffusa e dispersa. È un fatto molto importante, che il numero dei casi di ulcerazioni dello stomaco, incluse le ulceri perforanti, è diventato straordinariamante minore, dacchè è venuta in disuso la somministrazione del tartaro stibiato.

È a notarsi ancora, che il tartaro stibiato si prescrive nel miglior modo in *acqua distillata*, ma si può pure prescrivere in soluzioni gommose, non però con acqua comune. Per la facilità con cui si decompone, sono incompatibili con esso gli acidi, l'acido tannico, gli alcali caustici, i carbonati alcalini, le terre alcaline ed i loro carbonati, gli aloidi (cloruro di sodio, joduro di potassio, ecc.), i solfuri metallici, tutti i sali acidi e gli alcaloidi vegetali. È pure a notarsi che il tartaro stibiato altera molti pigmenti vegetali e quindi modifica i colori di molti sciroppi, tingendo p. es. in verde quello delle viole, in violetto quello di lampone, senza perdere perciò nulla della sua efficacia (Husemann).

*Esternamente* il tartaro stibiato per produrre pustole o per distruggere nèi si usa principalmente nella forma dell'*unguento* di Autenrieth (vedi il § seguente) e dell'*empiastro di tartaro stibiato*, non che per *inoculazione diretta* secondo il metodo di Lafargue e Debourge, tanto caldeggiato da Trousseau; si usa ancora in forma di *soluzioni concentrate* di 1 grm.

sopra 25 grm. di acqua che di solito si applicano per *frizione*, oppure per *inoculazione* in punture o scarificazioni della pelle. — Meno in uso sono la *polvere aspersoria* di tartaro stibiato raccomandata per le ulceri fungose, la *pasta caustica di tartaro stibiato*, che consiste di polvere di tartaro stibiato impastata con acqua, e si usava specialmente nei casi di ulceri con margini molto duri, le *fomentazioni*, per le quali servivano soluzioni di 1-10 grm. sopra 1 litro d'acqua, le *injezioni irritanti* (nell'uretra, nelle fistole) di 20-50 centigrm. sopra 200 gram. d'acqua, i *clisteri* di 5-10 centigrm. sopra 60 grm. d'acqua, allo scopo di far agire il tartaro stibiato come antipiretico, espettorante, nervino sedativo, diaforetico ecc., e di 10-20 centigrm. sopra 60 grm. d'acqua per produrre il vomito risparmiando la mucosa gastrica; le *supposte* di tartaro stibiato di 5-10-20 centigrm. sopra 5-10 grm. di burro di cacao, per far assorbire il tartaro stibiato dal retto anzichè dallo stomaco, le *injezioni ipodermiche* e quelle *intraparenchimatose* ne' tumori cistici, al quale scopo si injettano 2-5 gocce di una soluzione di 50 centigr. sopra 10 grm. di acqua.

## § 959. — **Parte farmaceutica.**

Il tartaro stibiato si prepara facendo bollire tartrato acido di potassa con ossido d'antimonio in acqua, e si presenta in forma di ottaedri rombici o di tetraedri, incolori, trasparenti, inodori di sapore metallico, solubili in 15 parti d'acqua fredda ed in 2 p. di acqua calda, insolubili nell'alcool. Le soluzioni danno una reazione debolmente acida; precipitano ossido d'antimonio all'aggiunta di potassa o di ammoniaca; danno pure coll'acido tannico un precipitato insolubile di tannato d'antimonio, e con acido cloridrico un precipitato che si ridiscioglie nell'eccesso dell'acido cloridrico stesso, come pure coll' aggiunta di moltissima acqua acidulata collo stesso acido; precipitano pure l'albumina, ma solo alla presenza di un acido libero. All'aria asciutta i cristalli perdendo l'acqua di cristallizzazione sfarinano alla superficie e diventano opachi. Una soluzione di tartaro stibiato esposta per qualche tempo all'aria, dà luogo ad un deposito membraniforme ed in fiocchi, che sotto il microscopio si dimostra essere un'alga particolare, che da Kützing si ebbe il nome di *Sirocrocis stibica Kütz.*; e Schroff vi trovò anche dei cristalli.

La formola chimica è: $KaO, Ta + SbO_3, Ta +_2 HO$.

La farmacia ne possiede: 1.° *l'unguento di tartaro stibiato* od *unguento di Autenrieth* (*Unguentum Tartari stibiati, s. Ungu. stibiatum, s. Ungu. Autenriethi*), detto anche « *unguento della tortura* » che consiste di 1 p. di tartaro stibiato sottilmente polverizzato e 4 p. di sugna porcina. Si adopera per irritare la pelle, facendo frizioni con un pezzo del volume di un pisello o di un fagiuolo due volte al giorno, finchè nasce l'esantema pustoloso caratteristico per il tartaro stibiato. Per l'uso vedi pag. 214.

2.° L'*empiastro di tartaro stibiato* (*Emplastrum Tartari stibiati*), composto di tartaro stibiato in diverse proporzioni con empiastro di li-

targirio o cerato di resina di pino, il quale secondo la quantità del tartaro stibiato contenuto ha un'azione ora più ora meno violenta, ma sempre rapida ed energica. Agisce più fortemente dell'unguento ed è ancora meno di questo raccomandevole.

3.º Il *vino stibiato o vino antimoniale di Huxham* (*Vinum stibiatum s. Vinum stibio-kali-tartaricum s. Vinum emeticum s. Vinum Antimonii Huxhami*), introdotto in terapia da Huxham, che è una soluzione filtrata di 1 p. di tartaro stibiato in 250 p. di vino di Xeres o di Marsala; è limpido, di color giallo-bruno, e si usa in ispecie come diaforetico nelle malattie di origine reumatica e come espettorante (per lo più con un infuso o sciroppo di ipecacuana), meno spesso come emetico. Ai primi due scopi si dà alla dose di 10-15 gocce più volte al giorno, come emetico a cucchiajate da tavola ogni 8-10 minuti, ed ai fanciulli anche a cucchiarini, fino a che si ha l'effetto desiderato.

4.º *L'acqua stibiata* (*Aqua stibiata*), che è una soluzione di 1 p. di tartaro stibiato in 120 p. di acqua; si usa internamente alla metà delle dosi del preparato precedente, ed inoltre s'impiega esternamente.

5.º Il *liquore d'antimonio tartarizzato* (*Liquor Antimonii tartarisati*), che si prepara come la precedente, con la doppia quantità d'acqua; è molto più debole quindi della precedente.

### 2. *Solfuro d'antimonio auranziaco. Solfo dorato d'antimonio.*

Stibium sulphuratum aurantiacum. Sulphur auratum antimonii. Sulphur stibiatum aurantiacum. Oxysulphuretum antimonii.

§ 960.

Il modo d'azione di questo preparato non è finora abbastanza conosciuto: i più importanti studii moderni su questo antimoniale sono del nostro R. Bellini.

Nello *stomaco* una parte del solfo dorato d'antimonio probabilmente si decompone, sprigionando acido solfidrico e trasformandosi secondo Zimmermann in parte in lattato di antimonio che verrebbe assorbito e secondo Bellini in cloruro d'antimonio, il quale coi cloruri alcalini che nello stesso stomaco incontra, si ricompone in sali doppii. In questo modo diventerebbe possibile anche per questo preparato un parziale assorbimento di antimonio e quindi un'azione su organi lontani, simile alquanto a quella del tartaro stibiato, ma molto più debole, perchè ne viene molto meno assorbito. Egli è tuttavia dubbio, se l'azione sugli organi lontani ed in ispecie sulle vie respiratorie sia dovuta all'assorbimento di antimonio, come i più ammettono, oppure, come pensa Bellini, soltanto allo sviluppo nello stomaco di acido solfidrico ed all'entrata di questo nel sangue; la seconda ipotesi pare del resto meno probabile della prima. — Introdotto nello stomaco in dosi maggiori, produce nausea, vomito ed anche diarrea.

Secondo Boecker il solfo dorato d'antimonio diminuisce la frequenza

dei polsi ed aumenta la eliminazione dell'acido carbonico dall'organismo, nonchè i solfati nelle orine.

Nell'*intestino* il solfo dorato pare non subisca più alcuna trasformazione importante, che ne potesse aumentare la probabilità d'assorbimento; fuori dubbio la massima parte del solfo dorato introdotto per bocca riabbandona il corpo in istato inalterato assieme alle feci.

In *terapia* il solfo dorato d'antimonio godeva altre volte grandissima stima di *espettorante* nelle affezioni delle vie respiratorie. Oggi si usa molto meno, ma pure si encomiava ancora dai moderni, come Jaksch *padre*, Posner, Simon, Waldenburg, e si prescriveva sopratutto nei *catarri bronchiali apiretici*, nell'*enfisema*, nella *pertosse*, e nella *pneumonite* con scarso e tenace secreto e quindi difficile espettorazione, e perfino nel *crup laringeo*.

Nel passato si usava anche come alterante antidiscrasico nella *scrofolosi*, nella *gotta*, nel *reumatismo*, ed in diverse *malattie cutanee croniche*, nonchè contro i *tumori cronici della milza da malaria*, sui quali il solfo dorato spiegherebbe secondo Unzer un'azione contraente, che però certamente non esercita.

Dose. — Si dà a 3-5-20 centigrm. per dose due-tre volte al giorno nel miglior modo in polvere od anche in trochisci, non tanto bene in pillole o boli. Sono a respingersi le ordinazioni in misture o linti.

Sono incompatibili, per la facile decomposizione del preparato, tutti i sali metallici, gli alcalini ed anche gli acidi anorganici ed organici, i quali ultimi favoriscono la decomposizione del solfo dorato nello stomaco e perciò possono cagionare una gastro-enterite tossica (R. Bellini).

Il solfo dorato d'antimonio si ottiene decomponendo con acido solforico il così detto sale di Schlippe (solfuro sodico d'antimonio), e si presenta in forma di una polvere finissima di colore d'arancio, inodora, insipida, insolubile in acqua ed alcool, solubile in acido cloridrico concentrato caldo con precipitazione del solfo; riscaldato si decompone in solfuro d'antimonio e solfo, ed esposto all'aria si ossida lentamente formando acido solforico ed ossido d'antimonio. La sua formola chimica è $Sb\ S_5$.

Il citato *sale di Schlippe*, injettato sotto la pelle di animali, vi si decompone, per l'azione dell'acido carbonico libero, in solfidrogeno e quinquesolfuro d'antimonio, il quale ultimo si ridiscioglie parzialmente per il bicarbonato di soda nascente. Applicato sulla pelle per frizione, produce secondo Lewin pustole simili a quelle prodotte dal tartaro stibiato, ma colorate in cima in giallo d'arancio per il solfuro auranziaco d'antimonio che se ne segrega (Bernatzik e Vogl).

La *farmacia* ne possiede: 1.° *le pastiglie pettorali di Barez* (*Trochisci pectorales Barezi*), contenenti ognuno 3 centigr. di solfo dorato

d'antimonio e raccomandati da Waldenburg e Simon nei catarri bronchiali.

Oltreciò il solfo dorato entra: 2.° nelle così dette *polveri di Plummer* (*Pulvis alterans Pummeri*), introdotte da Plummer, nelle quali si trova unito a calomelano (ana p. 1 sopra 10 p. di zucchero), ma che non sono da raccomandarsi, perchè, in ispecie all' umidità dell'aria, la presenza del calomelano favorisce la decomposizione del preparato antimoniale.

Finalmente vi ha: 3.° il *sapone antimoniale* (*Sapo antimonialis*), che è un mescuglio di solfo dorato, soda ed olio di mandorle, e che si usava internamente in forma pillolare alla dose di 10-20 centigrm. nelle stasi addominali, nelle malattie epatiche e nella gotta.

### 3. *Solfuro d'antimonio bruno. Kermes minerale.*

§ 961.

Sulphuretum stibii rubeum, Sulphuretum stibii cum oxydo stibii. Stibium sulphuratum rubeum. Kermes minerale. Sulphur stibiatum rubeum.

Si comporta nell'organismo analogamente al solfo dorato. Nello *stomaco* l'acido antimonico contenuto nel kermes minerale si scioglie nel succo gastrico, ed unendosi coll'acido cloridrico medesimo, dà cloruro d'antimonio. La maggiore solubilità dell'acido antimonico e quindi la maggiore produzione di cloruro d'antimonio spiega, perchè il kermes minerale riesce più del solfo dorato irritante per la mucosa gastro-enterica, producendo iperemia (Bellini), se non vera gastro-enterite, e provocando nelle dosi alquanto maggiori (di 1-2 grm.) vomito e diarrea. In ogni caso il kermes minerale è più forte del solfo dorato: si può dire che sta tra questo ed il tartaro stibiato. — Nell'intestino anch'esso non subisce ulteriori trasformazioni, ma lo attraversa semplicemente per ricomparire nelle feci.

In *terapia* anch'esso si usava una volta generalmente come *espettorante* nei *catarri bronchiali*, nella *pneumonite*, nella *pleurite;* oggi ancora da molti si prescrive, ma assai meno.

Thorel vantò erroneamente il kermes minerale come un buon antidoto chimico della stricnina; ma potrebbe al più come emetico recare deboli servigi.

Dose. — Si dà alla dose di 1-2-10 centigr., specialmente in polvere, ma anche in pillole o pastiglie.

Il kermes minerale si prepara facendo bollire per 2 ore 1 p. di solfuro di antimonio nero assieme ad una soluzione già precedentemente riscaldata fino all'ebollizione di 25 p. di soda cristallizzata in 250 p. di acqua, aggiungendovi sempre l'acqua che si va perdendo, e filtrando in

istato bollente; il precipitato lavato ed asciugato all'oscuro alla temperatura di 25° che si riduce in polvere sottilissima, costituisce il kermes minerale.

Questo è una polvere rosso-bruna, che non è un preparato chimico puro, ma un mescuglio di solfuro d'antimonio rosso amorfo, di acido antimonico (8-10 %) e di poco solfuro sodico di antimonio (non più di 1 %) ed acqua (30 %).

La *farmacia* ne possiede la *polvere dei Certosini, poudre des Chartreux* (*Pulvis Charthusianorum*), vantata una volta come panacea di tutti i mali, ma specialmente delle affezioni respiratorie.

### *Solfuro d'antimonio nero crudo e depurato o levigato.*

Stibium sulphuratum crudum et lævigatum. Antimonium crudum. Sulphuretum stibii. Stibium sulphuratum nigrum lævigatum s. depuratum. Antimonium nigrum. Stibium sulphuratum nigrum.

§ 962.

Il solfuro d'antimonio crudo è oggi quasi esclusivamente impiegato nella medicina veterinaria, ed anche il depurato non è più che raramente usato nella medicina umana. Altre volte fu impiegato specialmente come preteso rimedio antidiscrasico nella *scrofolosi*, nel *reumatismo cronico*, nella *gotta*, nella *sifilide*, sopratutto nelle *affezioni croniche della pelle* e delle *glandole* dipendenti da uno dei nominati vizi costituzionali. Intanto pare, non ostante i dubbi di FALCK, assicurato, stante l'insolubilità di questo preparato, che il medesimo non viene affatto o soltanto in tenuissima quantità assorbito dalla mucosa gastro-enterica, per cui figura fra i più miti preparati antimoniali (secondo ZIMMERMANN il gatto ne tollera fino a 20 grm. senza vomitare); anzi non pare probabile un'influenza qualunque di questo preparato sulla nutrizione dell'organismo e probabilmente hanno ragione coloro che credono ogni effetto constatabile di questo preparato dovuto all'arsenico, che tante volte a cagione d'impurità vi si ritrova.

DOSE. — Il solfuro d'antimonio depurato si dà a 30-60 centigr. per dose in polvere e pillole, più volte al giorno. Anticamente si prescriveva anche in decozione, come aggiunta a varie specie di legni farmaceutici, e quindi come parte costituente di tisane, in ispecie antisifilitiche, nelle quali però o non si trova o si trova appena in tenuissima quantità, terapeuticamente senza dubbio inconcludente.

Il *solfuro d'antimonio nero crudo* si guadagna nelle miniere di solfuro d'antimonio per un processo di separazione non chimicamente esatto. L'antimonio crudo meno impuro proviene dall'Ungheria e si conosce nel commercio sotto il nome di antimonio crudo di Rosenau.

Si presenta in forma di masse cristalline grandi esternamente grige, prive di splendore, internamente bianco-grige, alla frattura di splendore metallico, inodore, insipide, insolubili nell'acqua, solubili nell'acido cloridrico concentrato caldo, non che, colla formazione di solfuro alcalino, nelle soluzioni di alcali. La formola chimica è $Sb\ S_3$.

Il *solfuro d'antimonio depurato* si ottiene dal precedente, polverizzando lentamente le masse cristalline dell'antimonio crudo, ed è una polvere nera, inodora, insipida, insolubile nell'acqua.

In *farmacia* se ne conoscono varii preparati composti che però oggi sono caduti in discredito; altre volte si faceva molto uso del *decotto lusitanico*, della *polvere depuratoria di Jaser* e delle *morselle antimoniali di Kunkel* (*Morsuli antimoniales Kunkelii*), una volta in voga nel reumatismo, nella gotta, nella scrofolosi e nelle dermatosi croniche.

Vi ha ancora un *solfuro d'antimonio rosso* (*Stibium sulphuratum rubrum*), che si ottiene per via umida, ed il quale forma una massa amorfa di colore d'arancio: il quale preparato però non ha acquistato fama sufficiente nella clientela dei medici.

*Altri preparati d'antimonio.*

§ 963.

Meritano di essere appena menzionati i seguenti preparati d'antimonio:

5. *Solfuro d' antimonio e calcio* o *Calce solforata stibiata* (*Calcaria stibiata sulphurata s. Calx antimonii cum sulphure s. Calcaria sulphurata Hoffmanni*). Fu raccomandato in ispecie da Hufeland internamente ed esternamente contro il *reumatismo articolare cronico*, la *gotta*, la *scrofolosi*, la *sifilide* e diversi *esantemi cronici*, non che per unguenti *depilatorii*, ma ora è quasi fuori uso.

Si prepara arroventando il solfuro d'antimonio nero con solfuro di calcio. È bruno-rosso, parzialmente solubile nell'acqua.

6. *Polvere di James*, *James powder*, *Antimonial powder* (*Pulvis Jacobi s. Pulvis Antimonii compositus*). Gode gran fama in Inghilterra come alterante nel *reumatismo*, nella *gotta*, nella *scrofolosi*, e come diaforetico nelle *affezioni croniche della cute* e sopratutto nei *catarri bronchiali* — ed era fino a poco tempo fa molto in uso anche a Napoli nelle più svariate malattie, senza che fosse possibile coglierne la indicazione razionale che vi si voleva supporre. Si dà a 10-40 centigr. per dose in polvere, pillole o boli, e non è così innocuo come alcuni supponevano

Si prepara arroventando il solfuro di antimonio nero crudo con corna di cervo od altre sostanze cornee; è una polvere consistente di un mescuglio di antimoniato di calce, acido antimonioso, ossido d'antimonio e fosfato basico di calce.

7. *Solfuro di antimonio e potassio o Fegato d'antimonio* (*Stibio-Kali sulphuratum s. Hepar antimonii*). Produce facilmente vomito e diarrea; si usa ancora nella medicina veterinaria.

Si prepara trattando al calore parti uguali di solfuro d' antimonio nero e di nitrato di potassa.

8. *Joduro d' antimonio* (*Antimonium jodatum*). Fu usato internamente come energico *espettorante* ne' *catarri bronchiali cronici*, a 1-5 milligr. fino a 1-2 centigr., esternamente come il tartaro stibiato per produrre *pustole sulla pelle*. Si decompone facilmente.

Si prepara riscaldando parti uguali di jodo e di antimonio metallico, e si presenta in forma di lamelle bruno-rossigne, che si alterano decomponendosi all'aria e nell'acqua.

9. *Ossido d' antimonio* (*Stibium oxydatum*). Agisce similmente al tartaro stibiato, ma per essere insolubile nell'acqua, ha bisogno di venire poco a poco disciolto dai secreti digerenti, per essere assorbito, ciò che avviene solo lentamente, e come pare anche incompletamente, e quindi ve ne vogliono dosi molto più grandi che del tartaro stibiato per produrre vomito e diarrea. Sciolto nell'acido tartarico, anche l'ossido d'antimonio agisce più presto e più energicamente, da rassomigliarsi nell'azione in gran parte al tartaro stibiato (Radziejewski). Produce pure nelle dosi maggiori gastrite e corrosioni. Si usava una volta come diaforetico e come espettorante. Oggi completamente disusato, serve solo per assicurare la preparazione di un tartaro stibiato libero di arsenico.

È una polvere bianca cristallina inodora insipida solubile nell'acido cloridrico, nell'acido tartrico ed in altri acidi contenenti acqua, ma insolubile nell'acqua istessa volatilizzabile al calore della roventezza; coll'apparecchio di Marsh deve mostrarsi libero di arsenico.

10. *Ossidulo d' antimonio o Zafferano d' antimonio o Sottossido d'antimonio* (*Crocus Antimonii s. Stibium oxydulatum*). Produce vomito e diarrea anche in piccole dosi. Oggi è disusato. Può servire alla preparazione del tartaro stibiato.

Si ottiene facendo ripetutamente bollire in acqua distillata il fegato d'antimonio, finchè nulla si sciolga nell'acqu .

11. *Acido antimonico* (*Acidum antimonicum*). Si ritrova anche nei vapori assieme ad ossido d'antimonio, che emanano bruciando all'aria antimonio metallico o solfuro d'antimonio, e produce agli operai disturbi delle vie respiratorie con tosse secca e di quelle digerenti, non che depressione della funzione sessuale (HIRT). Sperimentato da SAIKOWSKY sui conigli, produce dopo 14-19 giorni un ingrassamento caratteristico del fegato, con diminuzione o scomparsa del glicogeno. Non si usa da solo in terapia, e viene ad agire nell'antimoniato di potassa, che di solito contiene anche acido antimonico libero.

12. *Antimoniato di potassa* od *Antimonio diaforetico lavato* (*Kali stibicum s. Stibium oxydatum album s. Antimonium diaphoreticum ablutum*). Si usava una volta come espettorante e diaforetico, specialmente ne' *reumatismi*, *catarri* ed *idropisie*. È obsoleto. Si dava a $^1/_5$-1 grm. più volte al giorno.

Si ottiene arroventando 2 p. di antimonio del commercio con 5 p. di salnitro. È una massa bianca, inodora, insipida, insolubile nell'acqua. E di solito impura e contiene regolarmente anche acido antimonico libero.

13. *Antimonio diaforetico non lavato* (*Antimonium diaphoreticum non ablutum*). Si usava come il precedente.

È un mescuglio di antimoniato e solfato di potassa e si ottiene trattando al calore 2 p. di solfuro d'antimonio nero con 5 p. di salnitro.

14. *Gas antimonidrico* (*Stibium hydrogenatum gasiforme*). Produce, inalato in stato un po' concentrato, vomito, diarrea e collasso.

In *terapia* fu raccomandato da HANNON allungato con aria per inalazioni antiflogistiche, onde promuovere la risoluzione della *pneumonite* senza insultare gli organi digerenti; doveva giovare pure nella *bronchite capillare* e nell'*asma*, e perfino nella *tisi*. Il gas non irriterebbe le vie respiratorie e la respirazione si farebbe meno frequente senza diventar più difficile, il polso si farebbe più debole, più raro, talvolta irregolare; nausea, vomito e sudore non si produrrebbero; il gas si tollererebbe bene e per lungo tempo; diminuirebbe il dolore, renderebbe più facile l'espettorazione, lo sputo rugginoso si farebbe più liquido e bianco, la febbre pneumonitica finirebbe in 2-3 giorni: la guarigione sarebbe più pronta che dopo ogni altro rimedio (HANNON). Ma HANNON non trovò molti imitatori.

È un gas che si sviluppa versando acido cloridrico sopra una lega di 6 p. di zinco, 3 p. di antimonio ed 1 p. di tartaro stibiato.

15. *Antimonio metallico* (*Regulus Antimonii s. Stibium purum lævigatum*). Sottilmente distribuito diventa parzialmente solubile nelle

vie digerenti, ossidandosi e combinandosi cogli acidi gastrici, ma ha sempre un'azione molto debole e poco sicura, per cui oggi è fuori uso. — Esposto a temperature elevate, l'antimonio metallico si volatilizza, e questi vapori producono negli opificii catarri cronici delle vie respiratorie, nausea, vomito, cachessia e febbre lenta, spesso con esantemi papulosi e pustulosi.

La *farmacia* ne possedeva altre volte: 1.° i *bicchieri emetici* (*Pocula vomitoria*) bicchieri di antimonio metallico, nei quali si lasciava del vino agro per una notte, che l'indomani si faceva bere; il vino così trattato contiene *tartrato di antimonio*; — 2.° le *pillole eterne* (*Pilulae aeternae*), consistenti pure di antimonio metallico ed usate nelle indigestioni per liberare lo stomaco sopraccarico.

## Ordine II. — Metalli alieni.

### § 964. — Considerazioni generali.

I preparati metallici usati in terapia possono avere semplicemente un' *azione locale di contatto*, o possono spiegare anche un' *azione lontana*.

L'*azione di contatto* può essere più o meno *astringente*, ed allora la località (pelle privata d'epidermide, mucosa, piaghe, ecc.) viene prosciugata, contratta e per reazione leggermente infiammata; il metallo più astringente ed essiccante è il piombo. Altri metalli hanno un'azione locale *irritante*, *flogistica*, fino a *caustica*, e questi producono un'infiammazione gagliarda delle località con cui vengono a contatto, sovente cruposa, emorragica, con edemi, rammollimenti, corrosioni, ulcerazioni e anche perforazioni, se si tratta di organi con pareti sottili, come lo stomaco, l'intestino. I preparati più caustici sono alcuni sali o aloidi corrosivi di mercurio e di argento. Causa dell'azione locale è la combinazione chimica del preparato metallico colla sostanza del tessuto.

Riguardo all'*azione lontana* dei metalli, questa viene tanto più assicurata, quanto minore è la dose del metallo introdotto nello stomaco. Alcuni fra i preparati solubili de' metalli alieni attraversano bensì l'organismo senza subire notevoli alterazioni, da riuscire quasi come furono introdotti, per le *orine* e più frequentemente per la *bile* e per le *salive*, ma la maggior parte di essi soffrono, sulla loro via attraverso l' organismo dalla bocca fino all'organo eliminatore, varie modificazioni dipendenti dalle affinità chimiche, che incontrano ne' componenti dei varii secreti ed umori organici, con cui vengono a contatto. D'altro canto anch'essi influiscono non di rado sui tessuti medesimi degli organi che percorrono, ed anche qui bisogna riconoscere l'affinità chimica coi componenti di questi tessuti, che è causa principale di questa loro azione.
Già nella *bocca*, mentre molti preparati metallici restano sciolti

nella saliva buccale, altri precipitano colla ptialina (come il dentocloruro di mercurio e l'acetato basico di piombo), colla mucina (per es. l'acetato basico di piombo), per i sali organici, specialmente per i cloruri (come il nitrato d'argento).

Nello *stomaco digiuno* i preparati metallici promuovono, irritando, la secrezione di succo gastrico, col cui acido cloridrico ed acido lattico possono dare cloruri e lattati solubili. I due ultimi non sogliono, non ostante la loro solubilità, venire come tali assorbiti, ma piuttosto spiegano un'influenza locale, fanno precipitare il muco, o secondo il caso si spingono fino ad un'azione irritante, flogistica o perfino caustica sulle pareti gastriche; è importante, che si tenga per fermo, non bastare la solubilità di un sale od aloide metallico nell'acqua e nel succo gastrico ad assicurarne l'assorbimento nel gran circolo dell'organismo, richiedendosi a ciò per la maggior parte di essi la combinazione solubile coll'albumina; così, per es., i cloruri metallici che danno coll'albumina combinazioni insolubili, precipitano con questa senza entrare nel sangue. L'assorbimento dei sali metallici a stomaco digiuno avviene secondo Golding Bird unicamente per le *radici della vena porta*, la quale li conduce al fegato, da cui, perchè non assimilati in forma di utili combinazioni coll'albumina, vengono respinti e rieliminati assieme alla bile.

Nello *stomaco digerente*, nel quale i peptoni solubili si trovano in maggiore copia, i preparati metallici si combinano prevalentemente con questi, e se ne risultano peptoni metallici *solubili*, ne viene reso possibile anche l'assorbimento. Assorbiti vengono i peptoni metallici secondo Golding Bird assieme agli albuminati stessi del contenuto gastrico, non per il sangue delle radici venose portali, ma direttamente per i *vasi chiliferi*, onde i peptoni metallici per il condotto toracico e per la cava giungono direttamente nel cuore e nella grande circolazione, senza dover passare per il fegato, come avviene per le altre combinazioni solubili, ma non albuminose de' metalli (1). S'intende da sè che i sali metallici per essere veramente assorbiti nel sangue della grande circolazione, devono essere solubili non solo nell'acido del succo gastrico, ma anche nel chilo e sangue alcalini, e devono sopratutto essere capaci di dare combinazioni solubili anche cogli albuminati alcalini del sangue. Da queste combinazioni dipende ancora, se un metallo può rimanere trattenuto lungo tempo nell'organismo da manifestare anche un'azione cumulativa, o se deve riabbandonare presto il corpo. La ritenzione lunga, come la conosciamo per il mercurio, il piombo, l'argento, presuppone intime e resistenti combinazioni del metallo coll'albumina; il breve soggiorno del metallo nel sangue, ha per condizione combinazioni più soggette a nuova decomposizione, per cui sulla via al fegato (per l'arteria epatica) ed ai reni, e probabilmente sopratutto nel fegato e nei reni medesimi, il metallo si può separare dall'albumina e riuscire per la bile e per le orine.

(1) Questa considerazione, che vale anche per i preparati ferruginosi, insegna, quanto sono irrazionali le raccomandazioni quotidiane di alcuni preparati di ferro, che si dicono facilmente assorbiti, solo perchè solubili in acqua!

— Sulla digestione stessa quasi tutti i sali metallici hanno un'influenza ritardante o sospendente.

Nello *stomaco ammalato con catarro e fermentazione acida degli ingesti*, i preparati metallici sovente non spiegano che un'azione locale, non fanno che precipitare parte del muco, senza produrre combinazioni accessibili all'assorbimento e talvolta s'oppongono ai processi di fermentazione anormale, come ritardano e difficoltano anche quelli della normale digestione; oppure si sciolgono negli acidi eccessivi dello stomaco e danno con essi combinazioni solubili, le quali vengono assorbite dalla vena porta, ma giunte nel fegato, perchè non combinate coll'albumina, non assimilate alle sostanze organiche, vengono dal fegato medesimo rieliminate per mezzo della bile, e quindi, senza essere entrate nella grande circolazione, riabbandonano l'organismo assieme alle feci.

Dalle quali considerazioni risulta la *regola pratica*, di dare i preparati metallici a stomaco digiuno sano od ammalato, quando si vuole con essi esercitare un'azione piuttosto locale sullo stato delle pareti gastriche ed intestinali — e di darli invece a stomaco pieno, dopo il pranzo, e solo con la digestione perfetta, quando si desidera che vengano assorbiti nel sangue e che agiscano sull'organismo intiero. Ognuno comprende l'importanza di questa regola nei casi, per es., di sifilide, ne' quali manifestazioni acute e di organi importanti possono richiedere che si saturi l'organismo il più presto possibile di mercurio. Ne risulta oltreciò anche la doppia irrazionalità del troppo digiunare, col quale gl' infermi che introducono una sostanza metallica ostile alla loro nutrizione, come per es. il mercurio, non solo peggiorano maggiormente le loro condizioni vegetative, ma inoltre assorbono di quel metallo meno di quanto si desidera ed offendono tante volte direttamente lo stomaco ed intestino. È chiaro, che gli individui soggetti a siffatte cure hanno da mangiare regolarmente, non troppo per non disturbare la digestione, ma nemmeno troppo poco, per assicurare l'assorbimento del metallo nella forma più affine all'organismo.

Nell'*intestino tenue* i preparati metallici che non vengono assorbiti, o che vengono dal fegato respinti colla bile, possono precipitare il muco; quelli punto assorbiti (non già quelli respinti dal fegato che sono sempre già chimicamente alterati e resi più o meno innocui, almeno per l'azione di contatto) possono, secondo la loro natura, agire astringendo od irritando, o cauterizzando le pareti intestinali. Nel *colon* i preparati metallici si sogliono per la mancanza di ossigeno e la presenza di acido solfidrico nelle feci parzialmente ridurre e parzialmente trasformare in solfuri, per così abbandonare assieme alle materie fecali l'intestino. Del resto tutto l' intestino, incluso il *retto*, può assorbire combinazioni solubili di metalli, solo che la parte entrante nel sistema portale regolarmente viene respinta dal fegato. Ma considerando che i vasi del retto anastomizzano più direttamente di quelli dello stomaco colle vene della grande circolazione, è possibile che i metalli assorbiti dal retto, giungano più facilmente e più sicuramente nel sangue del grande circolo che non assorbiti dallo stomaco: solo che introdotti per bocca giungono dif-

ficilmente fino al retto in uno stato che ne renda possibile l'assorbimento ed introdotti direttamente per clistere nel retto, senza combinazione con albuminati, non saranno trattenuti nel corpo.

Quanto ai *polmoni* sembra sicuro che assorbano quei metalli che si trovano in vapore nell'aria; ma il pulviscolo metallico sospeso nell'aria giunge ad avvelenare piuttosto per deglutizione nello stomaco, anzichè per diretto assorbimento nel sangue per parte dei polmoni: per molti preparati metallici è almeno improbabile se non impossibile, che il loro pulviscolo penetri per le vie aeree direttamente nel sangue. — Alcuni metalli vengono certamente assorbiti anche dalla *pelle*, ma senza dubbio solo se per frizioni meccanicamente spinti sotto l'epidermide.

Quali siano le alterazioni che i preparati metallici assorbiti subiscono nel *sangue circolante*, ciò è in generale tanto oscuro, che appena si possono permettere delle supposizioni in proposito. Senza dubbio gli albuminati metallizzati vengono mantenuti in soluzione per i cloruri alcalini del sangue: ma non è ammissibile che continuino a circolare nel sangue ed a mantenere *specificamente* alterata la crasi sanguigna. Per parecchi metalli è oggimai dimostrato che *si depositano in diversi tessuti ed organi*, colla cui composizione intima hanno forse una maggiore affinità chimica, e qui passano probabilmente in nuove combinazioni, che loro permettono di continuare, anche trattenuti, ad influire sul detto organo o tessuto (come per es. il piombo sul sistema nervoso), o costituiscono un deposito inerte ed ulteriormente innocuo all'organismo (come per es. il mercurio ridotto allo stato metallico nelle ossa, l'argento nella cute e nella rete Malpighiana, ecc.), oppure li costringono a riabbandonare il corpo colle salive, colla bile o colle orine. La prolungata introduzione di metalli nell'organismo, astrazion fatta dai disturbi gastroenterici, diventa causa di più o meno grave *perturbazione dei processi vegetativi* ne' più svariati organi, e sopratutto anche negli organi più specialmente emopoetici, dal che risulta la più o meno grave *idremia* e *cachessia*, talvolta con dissoluzione scorbutiforme de' globuli sanguigni, grande fragilità dei vasi e tendenza ad emorragie, con generale dimagramento, talvolta vero disseccamento, altre volte tendenza ad idropisia, con tumefazione delle glandole linfatiche in generale e (per diretta irritazione) di quelle mesaraiche in ispecie, tumefazione e talvolta degenerazione amiloide del fegato, della milza, dei reni e dei vasi intestinali, degenerazione adiposa dei muscoli e specialmente anche del cuore, alterata nutrizione e quindi perturbamento funzionale nelle varie provincie del sistema nervoso e così via.

La *eliminazione* dei veri metalli dal sangue e dai tessuti in cui erano depositati, avviene in generale molto lentamente, e gli organi di preferenza deputati alla eliminazione sono il *fegato*, le *glandole salivari* ed i *reni*.

Il *fegato* non solo respinge, come già dicemmo, le combinazioni solubili, ma non albuminose, dei metalli che riceve direttamente dall'in-

testino; ma sembra che esso sia anche la *principale porta d'uscita dall'organismo dei metalli assorbiti e penetrati nella grande circolazione*, ma non ritenuti nei singoli tessuti, oppure da questi, mercè il ricambio ed il rinnovamento, ritornati nel torrente sanguigno; pare che i metalli anche portati dall'*arteria epatica* al fegato, ugualmente come quelli portatigli dalla vena porta, vengano qui spogliati degli albuminati e principalmente per la distruzione de' globuli sanguigni disuniti dall'emoglobina, e quindi assieme alla bile esportati nell'intestino, da dove colle feci (più o meno in forma di solfuri) abbandonano definitivamente il corpo.

Le *glandole salivari* sono, dopo il fegato, il principale organo eliminatore dei metalli circolanti nel sangue, e per alcuni metalli senza dubbio lo sono anche più del fegato stesso, specialmente per il mercurio: le salive abbondantissime contengono allora il metallo che si elimina, e probabilmente l'irritazione diretta di questo sulle glandole salivari è causa dell'abbondanza delle salive.

I *reni* eliminano anch'essi per le orine i metalli circolanti nel sangue e non trattenibili ne' tessuti, ma ne eliminano immensamente meno che il fegato. Soltanto molto tardi e solo dopo dosi più o meno grandi anche le orine contengono un po' del metallo assorbito, e lo contengono regolarmente in così tenue quantità, che spesso si riesce solo coll'elettrolisi a constatarne la presenza nelle medesime. Da questo fatto risulta, quanto siano malsicure le conclusioni di quelli sperimentatori, che negano ad un sale metallico il suo assorbimento nel sangue, sol perchè non lo constatano nelle orine, mentre lo rivedono in grande quantità nelle feci, e la loro conclusione sarà ancora più sbagliata, se hanno fatto prendere il metallo a digiuno.

Passiamo all'esposizione dei singoli preparati metallici, divisi in famiglie secondo la diversità del metallo.

## Famiglia I. — Preparati di Piombo.

### § 965. — **Azione fisiologica e tossica del piombo.**

Il piombo è principalmente distinto per la sua *azione locale astringente* ed *essiccante*, la quale è comune più o meno a tutti i preparati di questo metallo, purchè siano abbastanza solubili. Quei preparati poi, che vengono assorbiti, spiegano oltre quest'azione locale sulla superficie assorbente, anche un'*azione tossica sull'organismo intiero*.

L'azione astringente locale consiste principalmente in una contrazione de' vasi e di tutti i tessuti contrattili, coi quali il piombo viene a contatto (secondo Tanquerel des Planches in ispecie delle fibre muscolari lisce), ed in una diminuzione della secrezione delle superfici colpite, le quali perciò diventano asciutte; essa dipende precipuamente dalla combinazione del piombo cogli albuminati dei tessuti e dei loro secreti.

Presi per *bocca* i saturnini solubili precipitano la ptialina e la mucina, diminuiscono la secrezione di saliva e di muco e cagionano quindi una grande asciuttezza nella bocca. Nello *stomaco* ed *intestino* i preparati di piombo solubili agiscono nello stesso modo sulla mucosa gastro-enterica, e quindi ristringono i vasi, precipitano il muco ed i peptoni, prosciugano la superficie, sospendono la digestione, combattono le fermentazioni anormali, contraggono i villi intestinali, diminuiscono l'assorbimento, cagionano una contrazione permanente delle anse intestinali medesime, difficoltano il moto peristaltico, impediscono l'avanzamento del contenuto solido e gazzoso dell'intestino, favoriscono l'accumulo straordinario delle feci e preparano una ostinata stittichezza, la quale viene accresciuta dalla condizione asciutta della mucosa e delle feci medesime. La diminuzione della secrezione intestinale fu da alcuni attribuita all'azione astringente di contatto del piombo sulla mucosa, ma la piccolezza delle dosi che la producono, osta a quest'ipotesi; sembra che la si debba attribuire piuttosto al diminuito moto peristaltico, e quindi direttamente anche ad un'influenza specifica del piombo sul nervo splancnico. In dosi maggiori ed usate a lungo promuovono finalmente forti dolori colici.

Dosi eccessive dei preparati solubili di piombo non si contentano degli albuminati che trovano sulla superficie della mucosa, ma per la combinazione del piombo coll'albumina del tessuto stesso della mucosa, finiscono ad irritare questa fino all'infiammazione ed a corroderla da produrre escare ed ulceri. Allora si osservano in vita tutti i fenomeni della gastro-enterite tossica, forte dolore, meteorismo, vomito, intolleranza per ogni alimento e perfino per l'acqua, diarrea con dolori colici (nell'intossicazione *acuta* da piombo meno spesso stittichezza) e con feci nere per solfuro di piombo, ematuria (che Mitscherlich vide costantemente ne' conigli dopo 5-10 grm. di acetato di piombo, e Gaspard dopo l'injezione nel sangue anche di piccole dosi), e collasso generale. Sono questi i fenomeni più importanti dell'*avvelenamento acuto per piombo*, che però non sogliono avere nulla di caratteristico per il piombo, ma sono più o meno comuni a tutti gli avvelenamenti acuti per metalli velenosi e corrosivi.

L'*assorbimento del piombo* da parte dello stomaco ed intestino e la sua penetrazione nel sangue è dimostrata ad evidenza. Avvengono nello stomaco due combinazioni solubili, che vengono assorbite; la parte che resta insolubile, ricompare nelle feci. Secondo Mialhe tutti i saturnini, anche i meno solubili, come il solfato di piombo, siccome incontrano nello stomaco acido cloridrico e cloruro sodico, diventano *cloruri*, e formano assieme ai cloruri alcalini, specialmente al cloruro sodico, un *cloruro doppio* (cioè composto di due cloruri), che è solubile nel succo gastrico, e viene assorbito con o senza albumina. Oltreciò si produce, e forse prevalentemente, un *albuminato di piombo*, che essendo solubile nei liquidi acidi ed alcalini del tratto gastro enterico, viene assorbito anche entro l'intestino. L'assorbimento dell'albuminato di piombo

avviene a stomaco pieno per i chiliferi, quello dei cloruri di piombo per le radici capillari della vena porta. La parte rimasta insolubile, come pure quella sciolta, ma non assorbita, avanzando nell'intestino ed incontrandovi acido solfidrico, viene trasformata in solfuro o ridotta a piombo metallico ed appare in queste forme nelle feci.

Senza dubbio la parte assorbita è minore della parte rieliminata colle feci, o CLARUS avverte giustamente, che l'azione astringente del piombo, o specialmente la contrazione de' vasi, è sfavorevole all' assorbimento del piombo medesimo nel sangue.

Il piombo penetrato nel sangue non soggiorna molto tempo nel torrente sanguigno, ma viene *presto ceduto dal sangue ai tessuti, dai quali è poi ostinatamente ritenuto*, *così che vi si accumula.* Secondo GUSSEROW il principale deposito del piombo assorbito sarebbe stato nei muscoli, ma HEUBEL dimostrò sopra cani, che la massima parte del medesimo si trova depositata nelle ossa, e poi nel fegato e nei reni, e dopo nei centri nervosi; poi seguirebbero i muscoli e le pareti intestinali, poi la milza, il pancreas e le glandole salivari: il sangue è in ogni caso il più povero di piombo. Anche LEPIDI CHIOTI ne' suoi interessanti sperimenti sull'acetato di piombo lo ritrovò ne' conigli in tutti gli organi, e molto presto; in un caso lo constatò alla periferia de' lobuli epatici ridotto a piombo metallico. — La *deposizione del piombo nei varii tessuti* avviene molto rapidamente, così che poco tempo dopo la sua introduzione se ne trova pochissimo nel sangue (LEPIDI CHIOTI però ne trovò ancora nel sangue 40 giorni dopo sospeso l'uso del piombo) e già molto nei tessuti; essa può continuare per lungo tempo, il piombo può soggiornare in quei suoi depositi lungamente, e ciò diventa causa dell'*azione cumulativa del piombo* nell'organismo e della intossicazione saturnina cronica.

Se il deposito di piombo nelle ossa può rimanere per lungo tempo inerte e quindi di poca influenza sull' organismo, ciò non si può dire del suo deposito nel fegato e negli altri organi. Sotto questo punto di vista il deposito nel fegato, che ne'casi recenti supera anche quello delle ossa e che anche ne' più cronici è sempre il più considerevole dopo quello nelle ossa, ha la massima importanza per l'organismo. Il fegato non solo riceve la massima quantità di piombo di prima mano dall'intestino, per l'assorbimento dei cloruri saturnini nella *vena porta*, ma sembra che ne riceva una parte anche mediante l'*arteria epatica* dal circolo grande, ed è fuori dubbio che il deposito di piombo nel fegato appare inferiore a quello nelle ossa, solo perchè in queste il piombo è stazionario, mentre nel fegato viene sempre anche rieliminato colla bile. È certo cioè, che nel modo da noi indicato nel § precedente *il fegato rielimina la massima parte del piombo colla bile* respingendolo nell'intestino, dove, specialmente nel colon, viene in parte ridotto a metallo puro ed in parte trasformato in solfuro, per abbandonare così il corpo colle *feci.* La parte di piombo poi, che rimane indietro nel fegato, pare che analogamente al ferro, ed anzi sostituendo il medesimo, si unisca coll'ematina dei globuli rossi, col che spiegherebbe una influenza nociva sulla vitalità, resistenza

e funzione dei medesimi. Forse in questo modo avviene, che il piombo fissato nei globuli che nel fegato si distruggono ed il cui detrito passa nella bile, viene con questa rieliminato, mentre l'altra parte del piombo, soggiornando più a lungo nel fegato, perturba ed impedisce la muta fisiologica dei globuli sanguigni, e restando fissata nei globuli che ritornano nel circolo, ostacola ed impedisce la funzione de' medesimi nell'organismo, diminuisce la loro capacità di assumere ossigeno ne' polmoni e di cederlo ai tessuti. In questo molteplice modo il piombo introdotto per lungo tempo continuo ed accumulato in gran quantità nell' organismo, contribuisce direttamente a stabilire l'anemia degli avvelenati non solo, ma a renderla anche ostinata e poco suscettibile di guarigione. — Anche nella *milza* il piombo non può influire differentemente da quanto fa nel fegato sulla rigenerazione dei globuli sanguigni in questo organo: Lepidi Chioti constatò nella milza zolle pigmentari risultanti da disfacimento dei globuli per il piombo introdotto. In questi modi il piombo rallenta potentemente il *ricambio morfologico del sangue*, il rinnovamento de' suoi globuli, il ringiovanimento de' suoi elementi istologici, mentre ne favorisce la distruzione.

La presenza del piombo nel sangue e nei tessuti produce varii effetti generali e locali nell'organismo. Anzitutto anche le dosi terapeutiche possono *accrescere la tensione delle arterie*, e si pretende che nella febbre possano *diminuire la frequenza dei polsi;* ma questo non avviene sempre, nemmeno dopo le dosi che portano il saturnismo cronico: anzi ne' casi avanzati di questo le *arterie* sono sovente poco tese ed i polsi sono molli e discretamente frequenti. Anche le *vene* sono nel saturnismo sovente ristrette, altre volte straordinariamente dilatate e varicose, come Hitzig osservò in ispecie nella paralisi saturnina degli arti superiori. Il trovarsi le arterie in un caso ristrette ed in un altro di lume normale, dipende più dai diversi gradi e stadii del saturnismo che da altro (Hitzig). La cresciuta tensione delle arterie ed il ristringimento delle vene minori e specialmente dei capillari, come si osserva ne' gradi minori del saturnismo, sembra dipendere principalmente dall'azione di contatto del piombo che circola nel sangue e continuamente *attraversa le pareti vasali* per andare a depositarsi ne' tessuti; la diminuita tensione delle arterie e la degenerazione e dilatazione varicosa delle vene ne' gradi avanzati della cachessia saturnina sono conseguenza della cachessia medesima in generale e della denutrizione delle pareti vasali e del rilasciamento della loro muscolatura in particolare, denutrizione che ne' vasi si mostra anche più grande che altrove, appunto perchè il piombo continua per lungo tempo e sempre a traversare le loro pareti.

Oltreciò alle dosi terapeutiche di piombo si attribuisce il potere di *abbassare la temperatura* (Strohl), ciò che però è negato da altri. Io stesso non vidi mai questo effetto in febbricitanti, nemmeno dopo grandi dosi di acetato di piombo, date in occasione di pneumorragia di tisici febbricitanti. Alcuni anzi credono il piombo addirittura controindicato in ogni stato febbrile, perchè temono che aumenti la tensione de' vasi.

Da parecchi autori si afferma pure che il piombo *diminuisca tutte*

*le secrezioni,* ma questo si può dire vero *solo per quella dell'intestino,* e nella colica saturnina anche per la renale, mentre quella della *bile* e delle *salive* sono, secondo HEUBEL, dopo le dosi minori, almeno in principio, addirittura aumentate. Anche la secrezione del *latte* non verrebbe, secondo STUMPF, influenzata dal piombo, nè per la quantità, nè per la sua composizione. MOSLER e METTENHEIMER attribuiscono al piombo un'evidente diminuzione delle *orine* anche dopo le dosi terapeutiche. Secondo gli stessi autori il piombo diminuisce anche la eliminazione dell'*urea,* dell'*acido solforico* (probabilmente per l'azione deprimente sull'attività vegetativa degli organi) e del *cloruro sodico* nelle orine, e secondo GARROD anche, ed anzi principalmente, quella dell'*acido urico.*

La più importante influenza però che il piombo spiega nell'organismo, è senza dubbio quella sugli organi e strumenti della vita animale, sui *nervi* e *muscoli.* Parlando del saturnismo cronico avremo occasione di toccare i più saglienti fenomeni che il sistema nervoso ci offre sotto il dominio dell'influenza del piombo. Avremo là occasione di parlare anche della parte, che in quei fenomeni hanno i *muscoli striati volontarii.* Qui ci limiteremo a considerare i *muscoli lisci involontarii,* la cui *contrazione* sotto l'influenza del piombo ci spiega molti fatti fisiologici e tossicologici, ed in massima parte costituisce anche il valore terapeutico del piombo. Ad essa sono dovuti il *ristringimento delle arterie minori* (promosso probabilmente dall' influenza diretta del passaggio del piombo attraverso le loro pareti), l'*aumento della pressione nel sistema aortico,* la *tensione dei polsi;* da essa dipende in parte anche la grande *anemia* dei saturnisti ed il loro *prosciugamento* organico; essa promuove fors'anche, per la stasi contemporanea ne' capillari, l'*aumento della traspirazione* ed i *sudori* (HITZIG), non infrequenti ne' principii del saturnismo; essa è uno de' fatti importanti nella *colica saturnina* e ci spiega pure la *diminuzione dell'appetito* ed il *perturbamento* e *ritardo della digestione* per la diminuita secrezione de' succhi digerenti; ad essa in parte facciamo anche appello nelle emorragie, sperando nell'*azione emostatica per restrizione dei vasi minori.* Ci basta di poter clinicamente affermare questa contrazione di muscoli lisci in seguito all' azione del piombo, e benchè non la si sia finora dimostrata con sperimenti fisiologici, benchè non si possa nemmeno dire se sia primaria o secondaria all' influenza nervosa; nella colica saturnina poi essa ci sembra addirittura un semplice fatto riflesso.

Lasciando da parte il *fegato,* della cui preponderanza nella eliminazione del piombo per la bile già sopra parlammo, anche dai *reni* colle *orine* viene *rieliminata* parte del piombo assorbito (ORFILA), ma siccome l'albumina non esce per i reni sani, così il piombo compare nelle orine soltanto molto tardi (secondo BARRUEL non avanti il quarto giorno), dopo distrutti per il ricambio materiale gli albuminati ai quali era legato nei tessuti e nel sangue ed in modo intermittente, sicchè spesso vi manca del tutto, e quando vi si mostra vi esiste sempre in così tenue quantità da poterlo constatare solo colla elettrolisi e spesso soltanto dopo grandi

dosi introdotte (Mayencon e Bergeret solo dopo più di 3 grm. di acei tato di piombo). Anche Annuschat afferma, ed a ragione, che in molt- casi, anzi il più delle volte, non si riesce di constatare, nel saturnismo la presenza del piombo nelle orine. — Le glandole *salivari* pare ne eliminino anch' esse (Malherbe), ma non è credibile che ne possa uscire col *sudore*, come riteneva Bufalini e come anche Hasselt ammette, assicurando di aver veduto diventar nera la pelle degli avvelenati dopo bagni sulfurei. In quei casi si trattò probabilmente di piombo pervenuto sulla cute dall'esterno, come Prudente dimostrò sulla pelle dei lavoratori di biacca, togliendone tutto il piombo con buone lozioni saponate.

Il piombo può venire *assorbito anche dalle altre mucose*, specialmente da quella *respiratoria*, e perciò riescono assai pericolosi i vapori di piombo agli operai di fonderie. Qui è il secreto alcalino della mucosa respiratoria, che scioglie il piombo metallico (questo coll'aiuto del presente ossigeno) e le sue combinazioni insolubili, e che ne prepara colla concorrenza degli albuminati, un albuminato capace di essere assorbito e di penetrare nel sangue. Quanto al pulviscolo fino di piombo sospeso nell'aria degli opificii, pare che venga piuttosto inghiottito colla saliva, anzichè assorbito dai bronchi. Anche il *connettivo sottocutaneo* e perfino la *pelle stessa* assorbe del piombo, benchè certamente pochissimo, se protetta dalla epidermide, e difatti sono rarissime le intossicazioni croniche per empiastri saturnini, per pomate di piombo, per lozioni con acque saturnine, mentre sono meno rare quelle per belletto contenente colori di piombo, dove per una certa forza di frizione il piombo viene spinto sotto l'epidermide. In questi casi viene assorbito albuminato di piombo, dalle piaghe e ferite fors'anche cloruro di piombo e sodio. Se Luton e Lebküchner sostengono l'assorbimento anche di soluzioni concentrate di acetato di piombo dalla pelle coperta di epidermide intatta, se Béranger-Feraud e Fourcaud raccontano di casi, in cui la pelle dopo precesse lozioni con acqua saturnina o unzioni con pomata di piombo diventò e restò nera in seguito a bagni sulfurei o vapori di solfo, e se Taufflieb vuole avere osservato un caso di avvelenamento per bendelle di diachilon, queste osservazioni meritano in parte di essere messe in quarantena, ed in parte sono state male interpretate, e quindi non dimostrano punto l' assorbimento del piombo per la pelle coperta di epidermide: specialmente il caso di Luton, sovente citato per appoggiare la possibilità di un'intossicazione per uso esterno di acqua saturnina, non è adatto a comprovarla, giacchè quell' ammalato che non si lavava le mani e le portava spesso alla bocca, introduceva evidentemente il piombo in bocca; e nei casi di Béranger-Ferraud e Fourcaud poi è probabile che il piombo fosse rimasto solo all' esterno, non avendo imbevuto che l'epidermide.

Il piombo penetrato nel sangue in tenuissima quantità e solo per poche volte, può non spiegare alcuna influenza manifesta sull'organismo. Ma introdotto in dosi maggiori o per un tempo prolungato diventa

causa di un avvelenamento cronico, conosciuto sotto il nome di *saturnismo cronico*, il quale ha come manifestazioni la colica saturnina, le artralgie saturnine, le paralisi saturnine, le encefalopatie e mielopatie saturnine, e la cachessia saturnina.

La forma morbosa più acuta del saturnismo cronico è la *colica saturnina*, che si potrebbe quasi dire un'affezione subacuta. È caratterizzata da fortissimi dolori di ventre, che vengono ad accessi quasi intermittenti, cominciano di solito di repente, sono accompagnati da una ritrazione spastica delle pareti addominali e contrazioni spastiche dello sfintere dell'ano, e da una ostinatissima *stittichezza* (caratteristica per il saturnismo cronico di fronte all'avvelenamento cronico di rame). Il dolore diminuisce poco a poco per ritornare con grande violenza. Spesso irradia verso la vescica ed il funicolo spermatico o la vagina, e diminuisce sotto la pressione. Coi mezzi opportuni si ottiene finalmente l'evacuazione di feci grige perchè povere di bile, durissime ed asciuttissime in forma di pallottole (*sterco caprino*), e dopo ciò più o meno presto anche la cessazione dei dolori. La colica saturnina decorre senza febbre, ma i polsi sono duri, poco frequenti (per influenza riflessa sui vaghi?), le arterie tese, rigide, ed il loro lume è ristretto, le orine sono diminuite, talvolta vi ha iscuria, la sete aumentata; talvolta vi ha anche vomito ad intervalli più o meno lunghi.

Quanto alla *sede* di questo dolore ventrale, Tanquerel, Romberg e Falk lo credono senz'altro risiedente nelle anse intestinali, e Tanquerel vide in un'autopsia rispettiva un *restringimento considerevole del lume intestinale*, contro la quale osservazione, se non era fallace, poco varrebbero le osservazioni negative, riflettendo che la morte più o meno tardi rilascia ogni contrazione. Perciò i citati autori lo considerano come una iperestesia e neuralgia del sistema ganglionare del ventre, per una vera colica, od enteralgia saturnina; all'incontro Giacomini, Briquet e Jaksch lo credono risiedente nei soli muscoli delle pareti addominali e lo giudicano quindi una epigastralgia ed ipogastralgia saturnina. — Quanto alla natura ed *origine* del dolore, Traube emette l'ipotesi che esso sia conseguenza delle violente contrazioni dell'intestino, le quali ultime sarebbero il fatto primario, prodotto dalla diretta irritazione per il piombo dei muscoli lisci intestinali, sicchè il dolore sarebbe il fatto secondario; mentre Husemann contro ciò con più ragione sostiene, che il piombo irrita primariamente e direttamente i nervi sensitivi dell'intestino, e che la contrazione spastica delle anse enteriche (la quale oltreciò non accompagna necessariamente la colica saturnina, anzi non di rado manca), si debba considerare un fatto riflesso. Secondo le mie proprie osservazioni, vi ha senza dubbio lo spasmo doloroso delle pareti addominali, ma vi ha pure la contrazione spastica e dolorosa delle anse intestinali, forse soltanto riflessa; e l'accumulo delle feci dure ed asciutte senza volerlo riconoscere per l'unica causa della medesima, come voleva Staeger, contribuisce potentemente, nel senso di una vera colica stercoracea, alla produzione di questo stato morboso, favorendo in via riflessa lo spasmo delle fibre mu-

scolari stesse dell'intestino. Non è certamente la contrazione che produce il dolore, ma è il dolore che per via riflessa produce la contrazione, se quest'ultima talvolta manca od è minima; mentre il dolore nella colica saturnina non manca mai. Anche per me i nervi sensitivi soffrono dunque primariamente, però *non solo* per la diretta irritazione del piombo, *ma anche* per quella delle feci accumulate e straordinariamente asciutte e lo spasmo è solo un fenomeno riflesso. È per questo che le grandi dosi dell'oppio, che in tutti gli altri casi aumentano la stittichezza, qui riescono d'ordinario da sole, senza alcun purgante contemporaneo, a vincere prontamente e lo spasmo doloroso e la stittichezza, e fra i purganti che meglio ajutano l'azione dell'oppio, gli oleosi occupano sempre il primo posto, facilitando lo scivolare delle dure feci nell'unto tubo intestinale e rammollendo anche la superficie delle pallottole fecali.

Colla colica saturnina sogliono pure trovarsi i primi accenni della cachessia, l'anemia col colore giallognolo della cute e talvolta con un principio della tinta violetta o grigia dei margini delle gengive (vedi sotto a pag. 238), rarissimamente vi ha pure incominciata la denutrizione generale.

La *dose* di piombo, sufficiente a produrre la colica saturnina, varia molto ne' diversi individui. La colica saturnina è più frequente nelle miniere e fonderie di piombo ed in certi opificii, dove si respira e più ancora s'inghiotte continuamente un'aria impura per pulviscolo di piombo; si è osservata in forma epidemica dopo l'uso di certe acque potabili condotte in tubi di piombo; si è vista dopo l'uso di acqua carbonica conservata in sifoni troppo ricchi di metallo plumbeo; si è notata fra i professionisti che usano il piombo per il loro mestiere, specialmente fra i trituratori di colori, e fra gli stessi pittori. Solo in rarissimi casi bastano le dosi terapeutiche a produrla, e se Fernel, Chomel, Hoffmann ed altri credono più frequente la colica saturnina dopo l'uso terapeutico del piombo, Fouquier, Dévergie, Boudin, Barthez e Trousseau non l'osservarono mai, Reynolds e Harley la videro in un tisico con diarrea dopo circa 6 grammi di acetato di piombo presi in 27 giorni, ed io stesso la vidi leggera in un solo caso, in cui un medico dell'ospedale di Praga fece uso di dosi troppo grandi e per troppo lungo tempo.

Una forma più cronica del saturnismo è la così detta *artralgia saturnina* di Tanquerel o *reumatismo metallico* di Schönlein, che interessa i *muscoli flessori* specialmente degli *arti inferiori* (*mialgia*) e sovente, ma non sempre, entra con contratture spastiche e dolorose dei flessori nella vicinanza delle giunture (*contratture saturnine*). Secondo Rosenthal le artralgie saturnine sono vere *neuralgie saturnine*. Difatti questi dolori diminuiscono sotto la pressione, e si ripetono dopo più o meno lunghi intervalli, e talvolta s'accompagnano con tremori spastici, o veri crampi limitati agli arti sofferenti, che per la loro rigidità restano inerti. Hitzig voleva anche l'artralgia saturnina considerare come secondaria alle spastiche contrazioni de' muscoli: ma si os-

serva la mialgia sovente senza queste contrazioni, e secondo HUSEMANN e HEUBEL bisogna riporre la sede del dolore nemmeno nei muscoli, ma principalmente nei nervi, e le contrazioni sono soltanto riflesse. Non si può però negare che oltre i nervi soffrano anche direttamente i muscoli, ne' quali pure, benchè meno che ne' nervi, si deposita piombo.

Un carattere ancora più cronico hanno le *paralisi saturnine*, che colpiscono specialmente i *muscoli estensori* delle *estremità superiori*, per cui le mani si trovano in flessione, e si combinano con più o meno avanzata *atrofia* dei rispettivi muscoli. Il primo ad ammalare è il muscolo estensore comune delle dita, cui seguono l'estensore dell'indice e mignolo, poi l'estensore lungo del pollice, poi gli estensori del carpo, l'estensore breve e l'abduttore lungo del pollice. Sembra che primariamente ammalino le *fibre nervee*, e poscia per la inerzia anche quelle muscolari. È caratteristica per la paralisi saturnina l'*abolizione della contrattilità elettro-muscolare negli estensori paralizzati* delle mani, mentre un energico impulso volontario spiega ancora qualche influenza motrice sui medesimi (DUCHENNE) e mentre il supinatore conserva quasi sempre la sua contrattilità elettro-muscolare. Nella convalescenza poi, nei casi in cui le paralisi saturnine guariscono, la contrazione volontaria de' muscoli paralizzati si restituisce prima che ritorni la loro diretta eccitabilità faradica (E. REMAK). Non di rado la paralisi è preceduta da tremori (*tremore saturnino*), che non di rado si fanno generali, interessando cioè tutti o quasi tutti i muscoli del corpo. — Gli antagonisti dei muscoli paralizzati, cioè i flessori, prendono regolarmente il sopravvento in modo da costituire delle *contratture di flessori*, che rendono addirittura difformi le dita e le mani, ed anche le spalle.

Meno spesso vengono paralizzati anche i muscoli estensori degli *arti inferiori*, dove la paralisi comincia negli estensori del femore. Talvolta soffrono i muscoli linguali e si ha *psellismo saturnino*, oppure quelli laringei, e si ha *raucedine* ed *afonia saturnina*. Dalla paralisi de' muscoli respiratorii, specialmente degli intercostali e del diaframma, può risultare dispnea, ipostasi, edema polmonare e morte (*asfissia saturnina*). In alcuni casi si osservano pure *anestesie saturnine*, che secondo BEAU, FALCK e ROSENTHAL non sono tanto rare; in altri ancora *amaurosi*, *cofosi*' *ageustia* ed *anosmia saturnine*.

Le paralisi saturnine credute da TANQUEREL di origine centrale, si ritennero più tardi per *periferiche*, giacchè i centri nervosi si trovano in queste paralisi almeno apparentemente sempre inalterati. Però, benchè si sviluppi poco a poco una anche macroscopicamente manifesta *atrofia dei muscoli paralizzati*, con assottigliamento delle fibrille, aumento dei nuclei, iperplasia del connettivo interstiziale, e trasformazione granulo-adiposa della sostanza contrattile, non pare che queste paralisi dipendano primariamente ed esclusivamente, come HENLE e HITZIG giudicano, da una miopatia specifica: sembra invece che siano prevalentemente *neuropatiche*, come crede HUSEMANN. Per questa ultima opinione parla il fatto che per il tessuto nervoso il piombo ha più affinità che per quello mu-

scolare (Heubel), la paralisi precede l'atrofia muscolare, l'origine di quest'atrofia in singoli fascetti muscolari può essere dovuta benissimo anche alla paralisi cominciante in singole terminazioni intramuscolari dei nervi, ed in certi fasci (considerando la *simmetria* dell'affezione) del midollo spinale medesimo, — come l'atrofia generale de' muscoli è certamente favorita dalla cattiva sanguificazione e dall'avanzante cachessia generale, e la perdita della contrattilità muscolare si spiega pure dalla inerzia ed atrofia avanzante dei muscoli. Inoltre si trovano sempre alterate anche le radici spinali anteriori dei nervi ed i nervi periferici stessi, con aumento granulare nel neurilemma, spaccamento delle vagine midollari, scomparsa dei cilindrassi e neoformazione di finissime fibre nervose (Westphal). E notisi che anche E. Remak crede trattarsi di una affezione non distruttiva (io qui soglio dire alterazione chimica della sostanza nervea) dei centri nervosi, e specialmente di circoscritti ma vicini gruppi ganglionari nei corni anteriori grigi del midollo spinale. D'altro canto la deposizione del piombo constatata anche nei muscoli (striati e lisci) non permette di negare un'influenza contemporanea e diretta del piombo anche sulle fibre muscolari. Oltreciò, stabilita una volta la paralisi saturnina da qualche tempo, essa è sempre un fenomeno complicato di neuro- e mioparalisi: perchè ammesso pure che la prima origine della paralisi saturnina risulti da primaria affezione delle terminazioni nervee, più tardi l'inerzia ed atrofia progressiva delle fibre muscolari aggiunge a quella, almeno come secondaria, anche la paralisi muscolare. — Perchè poi siano colpiti dalla paralisi i soli estensori dell'antibraccio e lo siano in un certo ordine progressivo, e senza che il supinatore perda la sua sensibilità elettrica, mentre i flessori sono talvolta addirittura in istato di contrattura, ciò non si spiega colla distribuzione delle vene nell'antibraccio (Hitzig), ma piuttosto con l'affinità maggiore del piombo per dati nervi anzichè per altri, e stante la simmetria, per dati fasci nervosi del midollo spinale, potendosi invocare l'analogia, che anche ne' centri nervosi dati veleni agiscono sulle radici di un nervo e non su quelle di un altro, o che influenzano un ganglio nervoso e non altri: e ciò potrà dipendere dai bisogni specifici di nutrizione del tessuto nervoso nelle diverse provincie nervee, e questa considerazione serve piuttosto anch'essa a rinforzare l'opinione di Husemann e di altri, che la paralisi saturnina sia originalmente, primariamente neuropatica, e che la atrofia e paralisi muscolare si aggiunga solo secondariamente.

Le paralisi saturnine si osservano prevalentemente negli operai delle fonderie di piombo, negli avvelenamenti d'individui che hanno soggiornato per lungo tempo in stanze ornate di parati di colori di piombo, e dunque in generale in individui esposti alle emanazioni di piombo; io le ho viste insorgere con grave intensità anche dopo l'uso di solfato di piombo impiegato per cipria e certamente penetrato per la bocca nello stomaco (1).

(1) Il caso interessava una ragazza ricoverata nella mia clinica, ed è stato riferito dal mio assistente dott. Errico Bianco nel *Morgagni* 1876.

Ma vi hanno senza dubbio anche *neuropatie centrali* per intossicazione saturnina. Sono state descritte in proposito sopratutto le *encefalopatie saturnine*, che di solito cominciano con debolezza mentale (*demenza saturnina*) e le cui forme più spiccanti sono rappresentate (GRISOLLE) dalle *convulsioni* (*epilessia saturnina*), dal *delirio* (*mania saturnina*) e dal *sopore* e *coma* (*apoplessia saturnina*). Da JACCOUD è stato descritto un caso di encefalopatia combinato con *mielopatia saturnina*, il quale riuniva fra i sintomi la sonnolenza, la cefalea, il delirio e poi coma con dei movimenti automatici di deglutizione ed accessi di respirazione stertorosa (indicanti un'affezione del midollo oblungato), con contrattura degli arti superiori, paraplegia ed anestesia completa degli inferiori, oltre paralisi della vescica; convulsioni epilettiche precedevano e seguivano in convalescenza. La *distribuzione simmetrica* e determinata delle paralisi saturnine a dati gruppi muscolari, ed anzi a singoli muscoli, depone per la dipendenza anche di queste paralisi da una mielopatia piuttosto che da una neuropatia periferica.—Io stesso ho osservato in un giovane trituratore di colori ammalato di saturnismo, e ricoverato nella mia clinica, tutti i sintomi di una vera tabe spastico-paretica, con esagerazione dei riflessi rotulei e clono del piede.

Secondo ORFILA le neuropatie saturnine di sede centrale si osservano più facilmente dopo l'introduzione diretta del piombo nel sangue, e sono quindi specialmente frequenti negli operai esposti alle emanazioni di piombo, come per es., nelle fonderie di piombo; ma pare che l'ubbriachezza disponga particolarmente alle neuropatie saturnine centrali.

L'encefalopatia saturnina, specialmente la sua forma convulsiva e la comatosa, si è voluta spiegare anche come fatto indipendente dall'intossicazione per piombo, come semplice risultato della degenerazione granulosa de' reni, come un fatto uremico. Io ammetto che in singoli casi possa dipendere da anemia ed edema cerebrale, ai quali fatti io del resto riduco anche la così detta uremia di certi Brightici cronici; ma non ci è bisogno per ciò che siano ammalati i reni, come in molti casi di encefalopatia saturnina non furono (TANQUEREL, LEIDESDORF), e come non sono nemmeno negli animali avvelenati con piombo e morti con convulsioni (MITSCHÉRLICH, ROSENSTEIN). Le affezioni saturnine de' grandi centri nervosi si sono credute pure dipendenti da anemia cerebrale o spinale consecutiva al ristringimento delle piccole arterie cerebrali e spinali per diretta influenza del piombo sulle loro pareti (ROSENSTEIN). La cosa più probabile per me si è che l'encefalopatia saturnina, non che la mielopatia, dipendano dalla deposizione di piombo ne' rispettivi centri stessi del sistema nervoso: almeno si è trovato nei casi di encefalopatie saturnine molto piombo nel cervello (da EMPIS e ROBINET perfino più che nello stesso fegato dell'infermo). TANQUEREL mostrò che le encefalopatie saturnine non uccidono così direttamente, come si credeva dai più.

Dopo tutto ciò ci sembrano meritevoli di attenzione le convulsioni, alle quali pervenne HARNACK sperimentando coll' *acetato trietilico di piombo* (allo scopo di eliminare ogni influenza direttamente locale del piombo). Egli dimostrò, che il piombo esaurisce l'attività funzionale, ed

infine anche la eccitabilità dei muscoli, che colpisce certi centri motorî, e che eccita certi apparecchi nervosi situati nelle pareti intestinali e presiedenti al moto peristaltico, col che determinerebbe la contrattura intestinale della colica saturnina.

L'influenza prolungata del piombo sull'organismo ha però inoltre un'azione deleteria su tutta la attività vegetativa dell'organismo, e dal complesso dei danni che risentono i diversi organi nella loro nutrizione, risulta la così detta *cachessia* o *tabe saturnina*. Nelle sue forme più miti questa accompagna di solito tutte le forme fin qui descritte del saturnismo cronico: ma anche avanzata può trovarsi senza le medesime, ed il suo maggiore grado di sviluppo dà all'organismo avvelenato un'impronta particolare, che riesce interessante studiare ne' suoi dettagli. Il fondo principale della cachessia saturnina è costituito senza dubbio dalla *grave anemia generale*, la quale risulta in parte dalla perturbata digestione e dal diminuito assorbimento intestinale, ma in massima parte dipende senza dubbio dalla *restrizione dei vasi* e dalla *deposizione di molto piombo nei principali organi sanguificatori* e specialmente nel *fegato* e nella *milza*, e dalla sua ostile influenza sui *globuli rossi* medesimi del sangue. Nella cachessia saturnina, cioè, quell'influenza perniciosa che il piombo, tanto nel fegato quanto nella milza, spiega sul rinnovamento de' globuli sanguigni, è molto più intensa di quello che è dopo la semplice introduzione per breve tempo di piombo nell'organismo, e noi possiamo rinviare il lettore alla pag. 229), non dovendosi nella cachessia saturnina considerare che immensamente accresciuto il là esposto effetto del piombo sulla sanguificazione. Negli avvelenati da piombo il sangue è povero principalmente di globuli rossi, di albumina, di fibrina, e vi prevale invece notevolmente l'acqua, ciò che HEUBEL constatò anche sopra cani avvelenati.

La trasformazione della ematina nel sangue, liberata per la distruzione maggiore dei globuli, spiega quel colore subitterico, che si ha nella cachessia saturnina, e che non dipende da pigmenti biliari assorbiti. È importante in proposito che il piombo stesso non si constata mai nel sangue in quella quantità, nella quale lo si trova nel fegato e nella milza: dal che si può conchiudere, che il medesimo nuoce molto più al ricambio del sangue negli organi sanguificatori, anzichè direttamente alla costituzione del sangue già formato.

Ancora altri sintomi caratteristici della cachessia saturnina risultano dalla deposizione del piombo ne' diversi tessuti: e qui si deve citare principalmente il coloramento dapprima violetto e poi grigio di lavagna dei *margini delle gengive*, che in ultimo passa in grigio bruno, e che si ravvisa spesso anche sulla *base dei denti* medesimi, specialmente se vi ha deposito di tartaro. Questo coloramento ritenuto per patognomonico del saturnismo cronico, viene da BURTON (che lo chiama *the blue gum*) attribuito alla formazione di solfuro di piombo per l'acido solfidrico che si sviluppa per decomposizione dei residui di cibi trattenuti nelle porosità del tartaro dei denti e che trasforma il piombo ivi de-

positato; secondo altri sarebbe dovuto all'acido solfidrico, che, sviluppatosi nello stomaco per anormale fermentazione de' cibi, arriva nella bocca mediante i rutti; secondo altri ancora, fra i quali anche CLARUS, dipenderebbe semplicemente dalla riduzione a metallo del piombo depositato, la quale sarebbe operata dalla sostanza ossea ed eburnea dei denti stessi. Ma l'esame microscopico e microchimico dimostra, che il deposito grigio sui denti consiste realmente di granuli di solfuro di piombo, e la spiegazione dell'origine di questo intonaco è semplice se si pensa che fra i denti medesimi e su di essi si trovano sempre residui di alimenti in decomposizione putrida, che sviluppano acido solfidrico, e che col piombo che vi capita dal di fuori, devono dare il nero solfuro di piombo. — Per l'azione astringente del piombo le gengive sono ritirate dai denti, e questi appajono perciò più lunghi e vacillano, e la bocca ed il naso sono talvolta asciutti, e col fiato puzzolente si combina un sapore dolciastro-astringente in bocca.

La presenza del piombo nel sangue spiega anche l'azione astringente del medesimo sui vasi, sia per diretta azione di contatto sulle pareti vasali, sia indirettamente per un' azione primaria sui nervi vasomotorii, come spiega pure la grande coagulabilità del sangue, constatata da LEPIDI CHIOTI ne' conigli trattati con piombo, e da ciò si spiega anche la diminuzione quantitativa del sangue presa in senso assoluto, non che l' *azione emostatica* del piombo nelle emorragie di organi interni. La deposizione del piombo nei reni (benchè ROSENSTEIN non avesse trovato nelle orine che diminuzione della quantità e dei componenti solidi, ma non albuminuria, nè nefrite manifesta), diventa spesso causa di una *degenerazione granulare atrofica dei reni* con albuminuria, la quale certamente con un po' di esagerazione fu giudicata causa frequente di uremia, sul cui conto si volevano mettere anche le convulsioni dipendenti da encefalopatia saturnina. Senza dubbio l' affezione saturnina dei reni (*nefrite saturnina*) può contribuire alla produzione di uremia, ed anche determinarla: ma certamente le encefalopatie saturnine si osservano anche senza ogni ragione di uremia.

Le donne allattanti perdono, secondo gli autori, presto il latte, sotto l'influenza del piombo, e le gravide sono disposte all' aborto, e se non abortiscono, si sgravano spesso di feti morti. — I figli di genitori affetti di saturnismo presenterebbero, secondo RENNERT, spesso la testa grande somigliante a quella degli infermi di idrocefalo, con tendenza anche alle convulsioni, ma del resto senza ritardo di sviluppo intellettuale.

Importantissimi poi sono quei fatti, che nella cachessia saturnina dipendono dalla *depressione della attività vegetativa* dei diversi tessuti ed organi. Perciò la pelle, oltre d'essere pallida e giallognola, è anche floscia, asciutta, avvizzita, l' epidermide è coperta di forfora opaca per la tarda riproduzione ed il quindi ritardato distacco delle vecchie cellule epidermoidali, la faccia si rende rugosa, gli occhi sono circondati da aloni, le guance approfondate, le labbra pallide e livide. Secondo CLARUS e HEUBEL si osserva non di rado anche salivazione, la quale

però non raggiunge mai notevoli proporzioni. Manca l'appetito, vi ha nausea, vomiturizione, senso di peso allo stomaco, stitichezza abituale, stranguria. La respirazione è difficile e più frequente per la scarsezza del globuli e la debolezza dei muscoli respiratorii; i polsi sono in principio anch'essi frequenti, poi per lo più duri, piccoli e rari (circa 60 battiti al minuto), come si crede per interessamento dei nervi vaghi e la loro azione sul cuore; la temperatura è in generale piuttosto bassa per la diminuzione dei globuli rossi, la costrizione dei vasi, il rallentamento del ricambio materiale e la depressione generale dei processi d'ossidazione. Tutta la decantata *azione antipiretica* del piombo si riduce a questi effetti tossici, e non già al ristringimento dei vasi o ad un'influenza particolare sul processo febbrile medesimo. — L'organismo intiero dimagra ed avvizzisce sempre più, la pelle si solleva in alte pieghe, il pannicolo adiposo è scomparso, il connettivo ed i muscoli sono impicciolitì, assottigliati, privi del turgore normale (1), soggetti a degenerazione adiposa; il sistema nervoso è depresso o morbosamente eccitato, ed offre nelle sue diverse provincie le forme nosografiche già precedentemente esposte.

Il decorso della cachessia saturnina è assai lento; raramente gli ammalati arrivano fino ai più elevati gradi del marasmo ed esaurimento, da morire direttamente in seguito all' intossicazione cronica da piombo, ed allora finiscono con forme asmatiche, ed anche con albuminuria, ed idropisia per atrofia del cuore, o per nefrite cronica; più facilmente il saturnismo cronico uccide mediatamente per malattie locali di organi importanti che si sviluppano per cause occasionali sotto l'impero della cachessia.

È pure interessante nell'avvelenamento cronico da piombo, che talvolta si osservano, in ispecie nelle rispettive neuropatie, miglioramenti e peggioramenti alternanti, che si spiegano per la deposizione del piombo nell'organismo: se il deposito è inerte, come lo suole essere nelle ossa, non vi ha transitoriamente evidente influenza di piombo sull'organismo; se vi ha nuovo riassorbimento, nuovo versamento di piombo nel sangue e quindi anche nuova ricomparsa negli organi principali della sanguificazione (fegato e milza), vi ha pure nuovo peggioramento. L. Hermann volle spiegare queste alternazioni nello stato dei saturnisti per un'intermittente diminuzione e ritenzione nei reni: ma esse si incontrano anche con reni sani e perfettamente funzionanti, e si spiegano, come ben dice Th. Husemann, per l'affinità del piombo riversato nel sangue con dati territorii nervosi.

La *morte* degli ammalati di grave saturnismo cronico suole avvenire sotto *convulsioni eclampsiche* similissime a quelle *uremiche*, dopo

(1) Alla diminuzione del turgore per il dimagramento si riduce il preteso prosciugamento dell'organismo per i preparati di piombo, giacchè i tessuti contengono, secondo Heubel, anche più acqua che nello stato sano. Si è creduto altre volte che il piombo come ha un'azione essiccante locale (per diminuzione delle secrezioni sulle superfici, con cui è a contatto), così debba prosciugare anche i tessuti lontani mercè la sua presenza nel sangue e nei tessuti medesimi.

precedente notevole diminuzione della secrezione urinaria (per cui TRAUBE e ROSENSTEIN l'attribuiscono addirittura ad « uremia »), oppure avviene per la cachessia troppo avanzata e le conseguenze di denutrizione del cuore, con idropisia della metà inferiore del corpo, mentre la superiore manifesta i più alti gradi di magrezza ed asciuttezza; talvolta avviene per una consecutiva endocardite, o per intercorrente pneumonite o meningite.

La *terapia* del saturnismo cronico consiste specialmente nell'acceleramento della eliminazione del piombo dall'organismo, ed a questo scopo servono principalmente i preparati di *jodo* (vedi questi), sopratutto il joduro di potassio e le acque minerali jodate, poi il *bromuro* di potassio, i *solfuri* usati internamente ed i *bagni solfurei:* i quali rimedii tutti giovano nel senso che, accelerando il ricambio materiale, accelerano anche il consumo e la eliminazione degli albuminati saturnizzati. — Nella colica saturnina poi giova sopratutto l'*oppio* assieme ai *purganti oleosi* ed ai *bagni caldi;* io ho trovato veramente eccellente nella colica saturnina l'oppio, a cui aggiungo volontieri l'*estratto di belladonna* per aumentarne l'effetto analgesico e controbilanciarne l'effetto coprostittico. Altri danno, senza oppio, la *belladonna* in grandi dosi (HARNACK), perchè non contribuisce alla stittichezza, e per la stessa ragione FRONMÜLLER raccomanda la *canape indica*, che in due casi gli diede eccellenti risultati. Altri ancora combattono la colica saturnina coll'idrato di cloralio, col nitrite amilico (RIEGEL), ecc. — Nelle altre neuropatie saturnine giovano (oltre il jodo e bromo) principalmente i bagni, anche freddi e di mare, la *elettricità,* la *stricnina*, la *dieta albuminosa* e la cura ricostituente in generale. — Per impedire l'assorbimento del piombo che potesse ancora esistere nell'intestino, si raccomandavano i solfati di magnesia, soda, potassa, ed alumina, non che la limonea solforica: ma dopo che MIALHE dimostrò che anche il solfato di piombo può essere assorbito, e dopo che io osservai un caso di avvelenamento saturnino per solo solfato di piombo, l'acido solforico non merita di essere impiegato come antidoto chimico, benchè il solfato di piombo sia sempre meno solubile e quindi meno pericoloso di altri preparati molto solubili, specialmente dell'acetato di piombo, e sono assolutamente preferibili i *solfuri alcalini* e l'acqua pregna di acido solfidrico. I solfati di soda, potassa e magnesia riescono piuttosto utili come purganti.

### 1. *Acetato di piombo neutro. Zucchero di Saturno depurato.*

Plumbum aceticum. Saccharum Saturni depuratum.

§ 966.

Quanto all'azione fisiologica e tossica dell'acetato di piombo, vale per questo preparato saturnino tutto quello che ne fu detto nel § precedente: anzi la maggior parte delle osservazioni fatte sull'azione del piombo si riferisce precisamente all'acetato.

Qui basta ricordare, che in soluzione concentrata ha un'azione caustica rilevante, per cui nelle dosi maggiori provoca una gastro-enterite acuta; però l'azione caustica è sempre minore di fronte ad altri caustici metallici, e si manifestano anche più tardi: la mucosa gastrica si vede coperta di un intonaco bianco-grigiastro, sotto il quale la si trova ecchimosata, raggrinzata, e più tardi infiammata: gli avvelenati muojono di solito dopo parecchi giorni, raramente anche in giornata; superando il pericolo di morte, soggiacciono spesso ad un avvelenamento cronico di piombo. L'avvelenamento avviene di solito per sbaglio, talvolta del medico; la dose letale varia per i diversi casi, di cui ne sono registrati alcuni, in cui 30 e perfino 60 grm. non arrivarono ad uccidere. — La terapia dell'avvelenamento acuto da acetato di piombo è limitata all'uso di molto latte specialmente tiepido e di uova fresche, all' impiego dell'antlia gastrica ed alla provocazione del vomito mercè il solleticamento del palato, e le injezioni sottocutanee di apomorfina, ed anche dell'ipecacuana. Inoltre si vantano in secondo tempo come antidoti chimici la limonea solforica, i solfati alcalini che darebbero solfato di piombo, i solfuri alcalini per produrvi solfuri di piombo, e purganti.

Nelle *dosi minori* l'acetato di piombo produce secchezza della bocca, e rende la digestione più lenta ed incompleta per la diminuzione della secrezione dei succhi digerenti e per l'ostacolo alla fermentazione peptonica; cagiona quindi acuta stittichezza, rendendo le feci asciutte e dure e si ritrova nelle medesime in gran parte come solfuro di piombo.

*Esternamente* usato su piaghe o ferite produce un precipitato bianco, unendosi cogli albuminati degli umori organici, e protegge in qualche modo la località sottoposta, ristringe i vasi (Rosenstein-Rossbach), diminuisce le secrezioni purulente e spiega pure un'azione antisettica.

In *terapia* l'acetato di piombo si impiega per uso interno e per applicazione esterna.

*Internamente* serve anzitutto: 1.° come *emostatico* nelle *emorragie interne* de' diversi organi, e sopratutto volontieri si adopra nell'*emottisi*, nella quale era uno de' rimedii più favoriti del prof. Jaksch, e veramente merita questa preferenza. La constatata presenza del piombo nel sangue e la sua azione astringente sui vasi e coagulante sul sangue e sopratutto anche il suo attraversare le pareti vascolari, giustificano la fiducia che si ha in questo rimedio nelle emorragie interne, specialmente dei bronchi, ed io lo considero come il più razionale fra gli emostatici interni, col quale si possono misurare per uguale modo di agire ed uguale sicurezza di penetrare nel sangue, soltanto i preparati tannici. Giova specialmente nella vera emottisi, dipendente da rottura di piccole vene, che si manifesta per semplici sputi sanguigni e sovente dura moltissimo tempo, come lo si osserva nell'iperemia cronica de' bronchi e polmoni, nell'infarto polmonare (con o senza malattie del cuore), nel carcinoma del polmone e così via; richiede però di solito l'uso contemporaneo di narcotici, e sopratutto degli oppiati, perchè sia pure com-

battuta la eccessiva stizza di tosse. Non può giovar ugualmente nelle pneumorragie da arrosione di arterie, come la si osserva talvolta nella tisi polmonare con caverne crescenti per progressiva distruzione del polmone. — Molto utile riesce l'acetato di piombo anche nelle *gastrorragie* ed *enterorragie*, dove spiega la sua azione locale di contatto, ma si usa poco in queste contingenze, anzi vi si crede da molti, ma a torto, controindicato, parte per il catarro gastro-enterico che di solito accompagna quelle emorragie, e parte perchè si teme un troppo rapido assorbimento ed in troppa quantità del piombo. Riesce veramente utile preso per bocca solo nelle emorragie dello stomaco e del tenue: in quelle del crasso è preferibile la sua applicazione per enteroclisi, la quale riesce del resto anche nelle emorragie del tenue superiore in efficacia alla somministrazione per bocca, ciò che vale specialmente anche per le enterorragie dell'ileotifo. — Meno usato, ma non meno utile riesce l'acetato di piombo nelle *nefrorragie*, incluse quelle della nefrite emorragica: — invece non lo si usa internamente nella cistorragia, e nemmeno nella metrorragia, nella quale ultima riesce più utile d'ogni altro rimedio la segale cornuta.

2.° Come *coagulante il sangue* negli *aneurismi* di grandi arterie, in ispecie dell'*aorta* (Koreff, Dupuytren, Legroux, Dusol, Hoegh), dove l'acetato di piombo è indubbiamente il rimedio più razionale, per non dire unico teoricamente commendevole; ma pur troppo in pratica d'ordinario non giova a nulla e per il lungo tempo del suo impiego può riuscire pericoloso. Non potremmo assolutamente raccomandare le enormi dosi (fino a 4 grm. per giorno!), che in questi casi se ne solevano somministrare, nè i salassi e la dieta ristretta, con cui la cura si accompagnava, ma dobbiamo dire, che se qualche cosa vi fosse da sperare negli aneurismi da una cura interna, questa dell' acetato di piombo sarebbe l'unica meritevole di sperimentarsi là dove l' aneurisma è di origine recente e non prodotto da endarterite sifilitica (nel quale ultimo caso ottenni la guarigione di aneurismi incipienti in due casi mediante le injezioni ipodermiche di sublimato).

3.° Nella *recente ipertrofia del cuore* (Brachet, Valentin), dove non se ne vede nessun risultato, come già Robert avvertì, nè sarebbe desiderabile, considerando il carattere compensante di queste ipertrofie

4.° Come *astringente ne' catarri cronici dei bronchi*, e sopratutto nella *broncoblenorrea*, nei quali casi però, stante la necessità di usare l'acetato di piombo troppo a lungo, il suo impiego è pericoloso per il facile avvelenamento cronico che può portare con sè.

5.° Nell'*edema* ed *idrorrea polmonare*, dove l'acetato di piombo è raccomandato da Traube e Nothnagel, ma non ha nessun valore serio. Chi considera il sopravvenire acuto e tumultuario dell'« edema » polmonare in una *pneumonite* ed in tante altre malattie acute, non può sperare certamente di vincerlo con un rimedio che non agisce mai là per là; nella *pneumonite dei beoni* poi, particolarmente citata, valgono ben più gli eccitanti, al cui uso contemporaneo nemmeno Traube vorrà qui rinunziare, che il piombo tardi astringente. E che cosa poi potrebbe giovare il piombo negli « edemi » polmonari del *tifo* o di altre *malattie*

*d'infezione acuta*, dove la paralisi del pneumogastrico è la principale causa dell'edema per la paralisi del cuore e del polmone? Nemmeno nell'idrorrea polmonare della *nefrite cronica* si può attribuire un serio valore all'acetato di piombo, perchè quegli edemi di solito vengono e vanno senza incaricarsi del medico, ed è facile agli ingenui di credere qui al *post hoc*.

6.° Nella *pneumonite acuta cruposa*, dove fu molto vantato, parte come antiflogistico ed astringente, parte come antipiretico, da Ritscher, che lo dava assieme a digitale ed oppio, da Strohl, Leudet, Jacobs ed altri, ma non giova assolutamente a nulla, anzi sovente nuoce aumentando la febbre ed abbassando le forze, fuorchè nella pneumonite emorragica, dove può essere utile come emostatico. Leudet arrivò a somministrare l'acetato di piombo nella pneumonite fino alla quantità di 5 gram. in pochi giorni senza vederne avvelenato l'infermo.

7.° Nella *gangrena polmonare*, dove pure Traube raccomanda l'acetato di piombo, che sarebbe preferibile alla trementina, perchè non irrita egualmente le vicinanze del focolaio gangrenoso. Ma bisogna aver visti molti casi di vera gangrena polmonare, e non solo gangrena degli sputi, per convincersi che nè il piombo nè altro rimedio possono qui mai misurarsi colla brillante efficacia dell'olio essenziale di trementina, usato internamente e per inalazione, al quale s' avvicina la sola acqua fenicata nebulizzata.

8.° Nella *tisi tubercolosa dei polmoni*, dove il piombo fu già sperimentato, e con apparente successo da Ettmüller, Pringle ed Amebung e dove fu vantato specialmente anche da Beau (che usava veramente il carbonato di piombo) in seguito alle sue osservazioni, secondo le quali i saturnisti non diventerebbero che raramente tubercolosi! Mosler e Mettenheimer arrivarono a dare per tre settimane a dei tisici, giornalmente da 0,60 a 1,20 di acetato di piombo, senza vederne che dopo consumati 16 grm. un principio di sintomi di avvelenamento. — Nella tubercolosi polmonare l'acetato di piombo può del resto giovare alquanto contro l'*eccessiva secrezione dei bronchi* (Fumel), contro le *diarree* ed in qualche raro caso fors'anche contro i *sudori profusi* (Laennec, Fouquier), ma contro la tisi stessa non può nulla ed il perturbamento della digestione e dell'assorbimento intestinale che arreca, può renderlo perfino pericoloso.

9.° Nel *reumatismo articolare acuto*, dove lo raccomandò Munk, che in questa malattia ne dava fino a 6 e perfino 7 grm. nel corso della malattia, ma dove non se ne vedono i vantati effetti.

10.° Nella *nefrite emorragica acuta* (Traube), dove giova contro l'emorragia, ma non contro il processo flogistico. Lewald afferma che contro l'*albuminuria* si possono somministrare per qualche tempo fino a 2 grm. per giorno, senza averne fenomeni d'avvelenamento, ma certamente non si riesce di vincere la nefrite, che anzi ne può venire anche peggiorata.

11.° Nel *diabete mellito* ed *insipido*, dove non ha nessun valore.

12.° Nel *catarro cronico dello stomaco e dell'intestino con diar-*

*rea*, dove da parecchi è lodato, da molti però ritenuto, benchè forse a torto, nocivo. Per uso interno giova solo contro i catarri delle vie uperiori, giacchè contro quelli del colon agisce più per clistere.

13.° Nella *disenteria*, dove può giovare localmente astringendo, in ispecie contro l' aumentata secrezione e le emorragie, ma talvolta forse nuoce, favorendo la mortificazione delle pieghe della mucosa. Risiedendo però la disenteria principalmente nel crasso, l'uso interno del rimedio è qui molto inferiore alla applicazione per clistere.

14.° Nel *colera*, dove è troppo debole come astringente, inefficace del tutto contro il processo.

15.° In varie *neuropatie*, come nervino metallico deprimente, in ispecie nelle *neuralgie* nell' *epilessia*, nella *corea*, nell' *isterismo*, (LEVRAT-PERROTON), nella *ninfomania*, nelle *neurosi cardiache* (LEVRAT-PERROTON) ecc.; ma pur troppo i successi vantati non si sono confermati dalle osservazioni dei più.

*Esternamente* l'acetato di piombo viene impiegato: 1.° per *injezioni* nei catarri e nelle blennorree della vagina e dell'utero (SIMPSON), non che dell'uretra e vescica, in ispecie nella cistite suppurativa settica (TRAUBE), nella quale ultima è preferibile però l'acido fenico per injezione coll'uso interno della trementina; — 2.° per *clisteri*, o meglio per *enteroclisi*, nel catarro cronico del colon e retto, contro le emorroidi, nel colera e nella disenteria; — 3.° per *pennellazioni* nelle varie forme di angina, specialmente nella tonsillite semplice e nella difteria, dove si spera di far abortire la malattia incipiente; — 4.° per *collutorii e gargarismi* nelle diverse forme di faringite e stomatite; — 5.° per *collirio* nella congiuntivite cronica ed in quella blennorragica e nel tracoma, dove però è poco da raccomandarsi, potendo, specialmente nella congiuntivite ulcerosa, lasciare come residuo inguaribili opacamenti della cornea (per precipitazione di sali di piombo per la condrina?); — 6.° per *instillamento* nelle malattie dell' orecchio (POLLITZER), dove però c' è da ricordare che la soluzione produce facilmente precipitati tenacissimi che possono produrre perturbamenti funzionali durevoli; — 7.° per *supposte* nell' *ano* contro le emorroidi e nella disenteria, e nella *vagina* nelle colpiti, nell' *utero* nelle metriti e nel *naso* nelle riniti blennorroiche ed ulcerose; — 8.° per *fomentazioni* e *lozioni* nelle piaghe ed ulcere torpide; — 9.° come *polvere inalatoria* nella laringite cronica catarrale e specialmente in quella ulcerosa, sopratutto dei tisici; — 10.° come *polvere aspersoria* nella tigna favosa sulla località ammalata dopo averne allontanata la crosta (DECONDÉ, BARELLA); — 11.° in forma d'*unguento* nelle ulcere umide e negli eczemi umidi e nell'impetigine; — 12.° come *cosmetico per tingere in oscuro i capelli imbianchiti*, al quale scopo l' acetato di piombo si unisce col latte di solfo o coll'iposolfito di soda.

DOSE ED AMMINISTRAZIONE. — *Internamente* l'acetato di piombo si dà nel miglior modo in polvere, 1-2-5 centigrm. per dose, e fino a 20-40 centigrm. per giorno. Specialmente nell' emottisi si raccomandano le

dosi grandi e ripetute a brevi intervalli (di du re ore), perchè queste soltanto possono agire energicamente, e stante la lentezza dell'assorbimento, abbastanza presto. Non bisogna aver troppo timore di produrre un saturnismo acuto, giacchè, come LEPIDI CHIOTI mostrò, i conigli tollerano per dieci e più giorni di seguito un grammo di acetato di piombo al giorno, e per produrre l'avvelenamento acuto, ci vollero fino a dieci grammi entro quattro giorni. D'altro canto non bisogna credere che colle dosi minori, ma più a lungo date, si possano più facilmente evitare i pericoli della colica saturnina o di altre neuropatie del saturnismo cronico. — Io lo unisco regolarmente ad oppio ed amido, e talvolta anche alla segale cornuta, nelle seguenti maniere:

P. Acetato di piombo — *grammo uno*
Oppio puro — *centig. venti.*
Amido puro — *grm. cinque.*
Dividi in cartine uguali *venti*
Dà in carta. S. Ogni sei ore una cartolina
(quattro nelle ventiquattr'ore)

P. Acetato di piombo 1,00
Oppio puro 0,20
Estratto secco di belladonna 0,30
Segale cornuta di recente polverata
Amido puro *ana* 5,00
Dividi in dosi *venti.*
S. Come sopra.

Altri vi uniscono volentieri la digitale purpurea.

Meno bene l'acetato di piombo si dà in pillole ed in soluzione. Le soluzioni migliori sono quelle nell'acqua distillata, senza alcuna aggiunta, eccetto un po' di gomma arabica, e se si vuole aggiungere un narcotico, l'acetato di morfina (e non già l'idroclorato, nè l'oppio puro od estratto di oppio); si devono evitare in ispecie le aggiunte tanniche, acide, alcaline, e saline in generale; solo qualche goccia d'acido acetico è utile vi si aggiunga per impedire l'influenza decomponente dell'acido carbonico dell'aria (HUSEMANN).

*Esternamente* si prescrivono per le injezioni nell'uretra 20-50 centigrm. sopra 100 grm. d'acqua, nella vescica e vagina 30-60 centigrm. fino ad 1 grm. sopra 100 grm. d'acqua, per clisteri 15-30 centigr. per un clistere, per collutorii e gargarismi 10-50 centigr. sopra 100 grm. d'acqua, per collirii 1-3 centigrm. sopra 30 grm. d'acqua, per fomentazioni e lozioni 1-2 grm. sopra 200 grm. d'acqua, per unguenti 1-2 grm. sopra 20 grm. di sugna, per pessarii medicamentosi 1-2 p. sopra 10-20 p. di burro di cacao, per supposte 10-30 centig. sopra 1 grm. di burro di cacao (con o senza 1-2 centig. di oppio o di morfina o di estratto di belladonna), per polvere inalatoria 1 p. sopra 8-10 p. di zucchero comune. Come cosmetico per tingere i capelli, si raccomanda la seguente formula:

P. Acetato di piombo 1,00
Solfo depurato 2,00
Glicerina 50,00
Acqua di rose 150,000

L'acetato di piombo del commercio si ottiene in grande mediante soluzione del litargirio in acido acetico ed è conosciuto sotto il nome di *zucchero di Saturno*. L'acetato di piombo *neutro puro* delle farmacie, che si prescrive di solito sotto la semplice denominazione di *acetato di piombo*, si prepara mercè ripetuta soluzione e cristallizzazione del zucchero di Saturno del commercio, per cui si chiamava anche zucchero di Saturno *depurato*.

Esso forma grandi prismi quadrilateri incolori trasparenti, di sapore dolciastro, poi astringente metallico (onde il nome di *zucchero di Saturno*), solubili in $^1/_2$ p. di acqua bollente, in 2 p. di acqua fredda ed in 8 p. di alcool, i quali all'aria, per assunzione di acido carbonico in sostituzione del volatile acido acetico, si coprono alla superficie di una polvere bianca (carbonato di piombo) e finalmente si sfarinano del tutto. Le soluzioni di acetato di piombo precipitano coll'albume d'uovo (il precipitato secondo SIMON si ridiscioglie nelle soluzioni alcaline o debolmente acide, come pure nell'eccesso di una soluzione dello stesso acetato di piombo), non che colla condrina, ma non col glutine nè colla mucina.

### 2. *Liquore di Sottoacetato di piombo. Aceto di Saturno. Aceto di piombo.*

Liquor Plumbi subacetici. Acetum Saturni. Acetum plumbi s. lithargyrii. Plumbum hydrico-aceticum solutum. Extractum Saturni.

§ 967.

L'aceto di piombo ha sugli albuminati un'azione più energica che l'acetato neutro di piombo. Concentrato è un potente caustico, che deve la sua azione corrosiva alla grande affinità de' suoi componenti per le sostanze proteiche. Allungato serve come buon astringente e viene come tale impiegato esternamente.

Preso *internamente* produce, se la quantità ne era alquanto maggiore, una violenta gastro-enterite tossica con corrosione delle pareti gastriche ed intestinali e facile esito letale. I migliori antidoti sono l'albume d'uovo ed i carbonati e solfati di magnesia e di soda.

In *terapia* l'aceto di piombo, *internamente*, non è in uso, benchè BOUDIN l'avesse spacciato per utile nel colera e FEVERMAN pretendesse di avere con esso guarito un caso di idrofobia!

È invece volontieri usato *esternamente:*

1.° concentrato come *caustico* nei condilomi, nei piccoli epiteliomi, nel lupus e nella tigna favosa;

2.° diluito come *astringente: a*) per *fomentazioni* in forma di compresse bagnate con aceto di piombo diluito e ricoperte con incerata (LIPPERT), nei casi di acne, di eczema umido, di erisipela e di flemmoni su-

perficiali, ed in forma di filaccia bagnata nei panerecci (RIECKE), contro il sudore acre de' piedi con consecutive escoriazioni, ne' quali casi si applica principalmente fra le dita de' piedi (GAFFARD), e contro le emorragie di organi accessibili, come dopo operazioni cruente, di neoplasie cancerigne esulcerate, di mucose accessibili, per es. del naso, della vagina, dell'utero, ecc.; oltreciò per fomentazioni e *lozioni* con aceto di piombo allungato con alcool o con spirito canforato nella così detta ipertrofia della mammella (BRODIE);

*b*) per *injezioni in uretra* nella gonorrea ed *in vagina* nella blennorragia delle donne (RICORD);

*c*) per *clisteri* nella disenteria (BARTHEZ), nel colera (BOUDIN), nella ernia incarcerata e nella coproemesi in generale (SEWRUCK); da BARTHEZ se ne fecero grandissimi encomii nel principio della disenteria, che ne verrebbe sempre fatta abortire finchè il processo fosse limitato al retto, solo che il nostro scetticismo non ci permette dividere queste speranze pei casi in cui l'infezione per sè stessa è meno leggera;

*d*) per *collutorii* e *gargarismi* nelle varie forme di angina, stomatite e floscezza e costituzione emorragica delle gengive, non che nel ptialismo mercuriale (SOMMÉ); i denti ne restano per qualche tempo neri, ma dopo cessata la cura riprendono presto il loro colore bianco;

*e*) per *collirii* nelle diverse congiuntiviti, specialmente anche nella *blennorragica*, purchè non vi siano ulceri della cornea, che coll'aceto di piombo darebbero macchie opache;

*f*) per *unguenti*, nelle ulceri croniche e torpide, nelle fessure dell'ano (PERRIN, con belladonna), e per *linimenti* nelle scottature;

*g*). per *moxa cartacea*, secondo MARMORAT, che raccomandò moxe di carta da stampa immersa in aceto di piombo e poi asciugata; è una moxa di preparazione quasi istantanea e di effetto rapidissimo, bruciando subito dopo accesa come esca.

DOSE. — Per le compresse da fomentazioni si raccomandano 100 grm. di aceto di piombo per $^1/_2$ litro d'acqua, per le injezioni nell'uretra 1 grm. sopra 20-50 grm. d'acqua distillata, per i clisteri 2-10 grm. sopra 200 grm. d'acqua, per gli unguenti e linimenti 1-2 grm. sopra 20-30 grm. di sugna o di olio. — È importante non aggiungere altre sostanze all'acetato di piombo, per la facilità di decomporsi del medesimo, ed allungarlo soltanto con acqua *distillata* di fonte o con *alcool*. Lo stesso acido carbonico ed i sali calcarei dell'acqua di fonte producono già precipitati, e più ancora lo decompongono gli altri sali alcalini, terrosi e metallici, non che i preparati tannici, gli oppiati, le mucilagini, ecc.

Il liquore di sottoacetato di piombo si prepara triturando assieme 3 p. di acetato di piombo ed 1 p. di litargirio finissimamente polverizzato, fondendo il mescuglio nel bagno a vapore con esclusione dell'aria, ed aggiungendo alla massa bianca fusa 10 p. d'acqua distillata, agitando e filtrando il liquido semiraffreddato.

Il preparato così ottenuto è limpido, incoloro, di reazione alcalina

debole, del peso specifico di 1,235-1,240, si deve conservare in bottiglie oscure, completamente riempite ed ermeticamente chiuse, perchè l'accesso dell'aria produce un precipitato di carbonato basico di piombo. Precipita l'albumina, la fibrina ed il glutine nelle loro soluzioni, combinandosi con loro.

La *farmacia* ne possiede i seguenti preparati:

1. *Acqua di Saturno, acqua saturnina, acqua di piombo, acqua bianca* (*Acqua Plumbi s. Saturni, Plumbum aceticum basicum solutum dilutum, Liquor Plumbi subacetici dilutus*), che si ottiene allungando 1 p. di liquore di sottoacetato di piombo con 49 p. di acqua distillata; è incolora, limpida, si deve conservare in bottiglie oscure ermeticamente chiuse e perfettamente riempite, ma con tutto ciò diventa fra qualche tempo bianca opaca per precipitazione parziale di carbonato di piombo per l'inevitabile accesso di aria atmosferica, che sempre contiene acido carbonico. — Si usa per fomentazioni, come astringente locale, ne' casi di scottature di primo grado, di ferite, di escoriazioni, di ulcere (eccetto quelle della cornea, dove lascerebbe macchie opache) e di ragadi (eccetto quelle delle mammelle, dove può riuscire nociva al bambino lattante); si usa ancora come antiflogistico locale, nell'erisipela, nella zona, negli eczemi acuti e cronici, nell'impetigine, nell'acne, ne' flemmoni superficiali e così via, ed ha un'azione rinfrescante ed astringente.

2. *Acqua vegeto-minerale di Goulard, Acqua saturnina spiritosa* (*Aqua vegeto-mineralis Goulardi s. Aqua Plumbi Goulardi s. Aqua Plumbi spirituosa*), che si prepara mescolando 1 p. di liquore di sottoacetato di piombo con 4 p. di alcool allungato, e 45 p. di acqua di fonte; è un liquido bianco opaco per la precipitazione parziale del piombo in forma di carbonato e solfato, prodotta dai carbonati e solfati alcalini e terrosi dell'acqua sorgiva. Si usa come la precedente e colle stesse precauzioni per la cornea e per le mammelle. È alquanto più irritante, e quindi non è indicata negli eczemi molto acuti, nella zona e nelle piaghe già per sè irritate.

3.° *Soluzione per fomenti di Mayerhoffer* (*Solutio per fomenta Mayerhofferi*), che si ottiene aggiungendo a 50 p. di liquore di sottoacetato di piombo 1 p. di acido solforico e 600 p. di acqua di fonte; tiene molto solfato di piombo, oltre un po' di carbonato, ed è quindi bianca e sedimentata; si usa agitata per fermentazioni, specialmente nei carbonchi e nell'antrace (Mayerhoffer).

4.° *Unguento di acetato di piombo* o *Cerato di Saturno di Goulard* (*Unguentum Plumbi acetici s. Ceratum Plumbi s. Ceratum Saturni s. Ceratum Goulardi*), che si prepara fondendo 8 p. di cera bianca con 29 p. di sugna porcina, ed aggiungendo alla massa semiraffreddata 3 p. di liquore di sottoacetato di piombo; è di colore giallognolo. Si usa con molto vantaggio sopra filacce per fasciature nelle escoriazioni, negli eczemi umidi, nelle piaghe ulcerose, nei geloni esulcerati, nelle piaghe suppuranti da decubito. Usato per troppo lungo tempo può però avvelenare.

5.° *Unguento emorroidale* (*Unguentum Plumbi compositum s. hæmorrhoidale*), che si prepara aggiungendo all'unguento precedente della canfora, del zafferano e dell' olio di giusquiamo.

## § 968. — **Altri preparati di piombo.**

In terapia vengono usati ancora, specialmente a scopo astringente, i seguenti preparati di piombo:

3. *Ossido di piombo* o *Litargirio, Bleiglätte* (*Plumbum oxydatum s. Plumbum oxydatum lævigatum s. Lithargyrium*). Si usa solo esternamente, in ispecie per coprire la pelle con un tegumento imperspirabile e giova quindi proteggendo la superficie cutanea dalle influenze esterne dell' aria e impedendo la evaporazione cutanea, e trattenendo quindi il calore umido.

Si impiega a scopo essiccante come polvere aspersoria ed a scopo ricoprente (protettivo), astringente ed antiflogistico con olio o con cera e meglio coll'aggiunta di resine, che in parte ajutano l'azione proteggente del litargirio, in parte lo tengono meglio attaccato alla pelle ed in parte, secondo i bisogni del caso, possono aggiungere anche un'azione opportunamente irritante. — Specialmente utile riesce nella cura delle *ulceri delle estremità*, dove Boyer ottenne sovente la guarigione coprendo con bendelle di diachilon (vedi sotto) tutta la località affetta in modo da avvolgere una volta e mezzo la circonferenza dell'arto, e rinnovando l'apparecchio una o due volte la settimana. — Riesce pure molto utile negli *eczemi acuti* assieme ad olio, ma si badi che questo sia perfettamente conservato, senza acidi rancidi irritanti:

| | |
|---|---|
| P. Litargirio | *grm. cinque* |
| Olio d'ulivo recente | *grm. quindici-venti* |
| Dà in vasetto. S. Uso esterno mattina e sera. | |

Questo linimento si deve rifare ogni quattro-cinque giorni, perchè più tardi dà saponi che irritano. Lisson vantò pure le frizioni con questo linimento contro la *scabbia*.

L'ossido di piombo o litargirio si prepara riscaldando piombo metallico all'aria, e si guadagna specialmente scacciando il piombo dai minerali argentiferi-piombiferi. Rappresenta una polvere gialla di limone e giallo-rossa; ma si può ottenere anche cristallino in squame rosse splendenti; è insolubile nell'acqua, molto pesante; dà cogli olii grassi saponi, producendo glicerina. La sua formola è Pb O.

La farmacia ne possiede i seguenti preparati:

1.° *Empiastro semplice di piombo* od *Empiastro di Litargirio o Diachilon semplice* (*Emplastrum plumbi simplex s. Emplastrum Lithargyrii simplex s. Empl. Diachylon simplex*), che si compone di 5 p. di ossido di piombo e 9 p. di olio d' ulive recente; è bianco, non

grasso e si spalma facilmente; giova per fasciature semplici e compressive.

2.° *Empiastro composto di piombo* o *Diachilon composto* (*Emplastrum Plumbi s. Lithargyrii compositum s. Emplastrum Diachylon compositum*), che si compone di 24 p. di empiastro diachilon semplice con 3 p. di cera, 2 p. di gomma ammoniaca, 2 p. di galbano e 2 p. di terebintina; è bruno-giallo, più solido, leggermente irritante.

3.° *Empiastro adesivo* o *Sparadrappo* (*Emplastrum adhæsivum*), che si compone di 4 p. d'empiastro diachilon semplice con 1 p. di resina di pino di Borgogna; è bruno, molto attaccaticcio, leggermente irritante. Si applica colla lama riscaldata sopra tela. Serve come i precedenti ed in ispecie anche tagliato in strisce per tenere attaccate filacce e vescicanti sopra località da cui facilmente cadrebbero.

4.° *Empiastro saponato* (*Emplastrum saponatum*), che si compone di 12 p. di empiastro diachilon semplice, 1 p. di sapone spagnuolo polverizzato e 2 p. di cera gialla; è biancastro, tenace, poco attaccaticcio; serve come il diachilon semplice.

5.° *Unguentum diachilon di Hebra* (*Unguentum diachylon Hebræ*), che è un miscuglio di empiastro semplice di piombo p. 10 con olio di ulive p. 7, od anche *ana* p. 10. Si vanta specialmente (spalmato su tele) contro i sudori dei piedi, gli eczemi umidi ed altri esantemi cronici.

6.° *Cerato fosco* (*ceratum fuscum*), che si prepara riscaldando 10 p. di empiastro semplice di diachilon fino al coloramento oscuro-nero, mescolandovi poi 5 p. di sugna porcina, 3 p. di sevo di montone, con quanto basta di cera gialla liquefatta, per farlo consolidare in forma di tavolette. Molti vi aggiungono del terebinto per accrescerne la viscosità.

4. *Perossido rosso di piombo* o *Minio* o *Zafferano di Saturno* (*Plumbum hyperoxydatum rubrum s. Minium, s. Crocus Saturni*). Si impiega esternamente per unguenti ed empiastri, come mezzo risolvente od accelerante la maturazione d'ascessi, furuncoli e così via; si vantava specialmente nella mastite, negli ingorghi cronici delle mammelle e nel patereccio, ma è oggi quasi fuori di uso.

È una polvere giallo-rossa, pesante, insolubile nell'acqua, solubile in acidi.

La farmacia ne possiede: 1.° l'*unguento di minio adusto* o *unguento minerale* (*Unguentum Minii adustum s. Unguentum fuscum s. universale*) composto di minio (p. 2) ed olio di ulive (p. 4) con un po' di canfora (1 parte per $^0/_0$); è un sapone di piombo della consistenza di un cerato; — 2.° l'*empiastro di minio adusto* (*Emplastrum Minii adustum s. Emplastrum fuscum*), che si prepara aggiungendo all'unguento di minio un po'di cera per dargli una consistenza maggiore; — 3.° l'*empiastro di minio rosso* (*Emplastrum Minii rubrum*), consistente di canfora (p. 3) e minio, sego, olio di ulive o cera gialla (ana p. 100); — 4,° l'*empiastro miracoloso* (*Emplastrum miraculosum*); che è completamente disusato; — 5.° i così detti *trochischi di minio* (*Trochisci minii*), che

agiscono più per il sublimato che contengono in gran quantità che per il minio, e si usano come caustici per aprire bubboni venerei e per ampliare i condotti fistolosi.

5. *Carbonato idrato di piombo* o *Biacca* o *Cerussa*, *Bleiweiss* (*Plumbum hydrico-carbonicum s. Cerussa*). Fu *interamente* preconizzato da BEAU contro la tisi caseosa e tubercolosa, ma si impiega quasi esclusivamente per uso *esterno* in forma di unguenti ed empiastri, a scopo astringente, specialmente negli ascessi, nelle piaghe ed ulceri croniche, nel decubito, nelle ferite suppuranti, negli eczemi umidi ed anche nelle neuralgie, dove si applica in forma di pasta lungo il decorso del nervo, in ispecie nella neuralgia del trigemino. Anche esternamente usato dà facilmente luogo ad intossicazione cronica.

La *dose* è di 2-10 grm. sopra 20 grm. di sugna; negli eczemi umidi non uso che 1-2 grm. sopra 20 grm. di sugna.

Il carbonato di piombo o cerussa si trova in natura in varie miniere piombifere, e si prepara all'uso farmaceutico precipitando una soluzione di acetato di piombo con carbonato di soda o di potassa. È una polvere bianca pesante, inodora, insipida, insolubile nell'acqua, della formola $Pb\,O,\ C\,O_2 + H\,O$.

La farmacia ne possiede: 1.º l'*unguento di carbonato di piombo* od *unguento di cerussa* (*Unguentum plumbi hydrico-carbonici s. Ung. cerussæ s. Unguentum album simplex*), che contiene 1 p. di cerussa sopra 2 p. di sugna; è bianco e si usa specialmente a scopo essiccante; — 2.º l'*unguento di cerussa canforato* (*Unguentum Cerussæ camphoratum*), che si prepara aggiungendo 1 p. di canfora trita a 24 p. dell'unguento di cerussa precedente: è bianca e si usa come il precedente; — 3.º l'*empiastro di cerussa* (*Emplastrum Cerussæ s. Empl. album coctum*), consistente di 1 p. di litargirio, 7 p. di cerussa e 4 $^1/_2$ p. di olio d'ulive; è bianco finchè recente, più tardi si fa giallo; serve pure a scopo essiccante.

6. *Nitrato di piombo* (*Plumbum nitricum*). È molto vantato come polvere aspersoria nella *paronichia maligna* (CALIMANI, DOM, PERUZZI, OLIVETI, BLESSIG), nei *crepacci delle mani*, nelle *ragadi delle mammelle* (nelle quali ultime è però pericoloso per il bambino lattante). Fu pure raccomandato da HODKINS per injezioni nella vescica colla speranza di sciogliere pietre di fosfati. Fu inoltre encomiato come mezzo desinfettante da HUGIER, da RAPHANEL e LEDOYEN, da BOUCHARDAT, là dove le sostanze in putrefazione sviluppano acido solfidrico, per dare solfuro di piombo e albuminati di piombo, e fu vantato da LEMAÎTRE DE RABONDANGES come ottimo mezzo per imbalsamare cadaveri. DECHAMBRE l'usò sopra ferite e piaghe settiche sviluppanti acido solfidrico.

Il nitrato di piombo si prepara sciogliendo il piombo metallico in acido nitrico ed evaporando. Si ottiene in forma di ottaedri incolori o bianchi, solubili in acqua.

La farmacia ne possiede l'*Acqua inodora desinfettante di Ledoyen* (*Eau inodore désinfectante de Ledoyen*), che agisce per la combinazione del piombo cogli albuminati e coll'acido solfidrico, ed oltreciò entra nel rimedio segreto di Liebert contro le ragadi.

7. *Cloruro di piombo* (*Plumbum chloratum s. muriaticum*). Ha un'azione caustica, ma più debole che altri cloruri, con un'escara sottile, bianco-giallognola da prevalente degenerazione adiposa de' tessuti. Preso internamente dà luogo ad assorbimento del piombo in forma di sale doppio formato cogli alcali incontrati. Fu vantato per l'uso esterno in forma di unguento da Tuson nel carcinoma, nelle flogosi superficiali e nelle neuralgie, ma non ha nessun valore. — La *dose* sarebbe di 1 gram. sopra 20 grm. di sugna.

Si prepara sciogliendo ossido di piombo in acido cloridrico diluito oppure precipitando una soluzione di acetato di piombo con cloruro di sodio, ed è una polvere bianca cristallina, brillante setacea, anidra, inodora, di sapore astringente metallico, fusibile per calore e quindi riducibile ad una massa grigia flessibile trasparente, tagliabile col coltello (« *piombo corneo* »), abbastanza solubile in acqua, poco nell' alcool diluito, punto nell'alcool anidro. La formola chimica è Pb Cl.

8.° *Tannato di piombo puro* o *secco* (*Plumbum tannicum siccum s. purum*). È un eccellente astringente essiccante e serve contro il decubito (Autenrieth), specialmente nei tisici e tifosi (Rieken), le ferite ed ulcere gangrenose (Autenrieth, Yott) e le ragadi dell' ano e delle mammelle, come mezzo profilattico e curativo. Fantonetti lo trovò utile in due casi di tumore bianco del ginocchio. Quanto alle ragadi delle mammelle, si deve raccomandare, che la donna non metta al petto il bambino per il pericolo di avvelenarlo.

Si usa per unguenti alla dose di 2-5 grm. sopra 20 grm. di sugna e per linimento volontieri con miele alla stessa dose di 2-5 sopra 20 grm. di miele o di un veicolo mucilaginoso.

Il tannato di piombo *puro* o *secco* si prepara aggiungendo a poco a poco dell'aceto di Saturno ad un'infusione concentrata di galle, oppure esponendo dell'acetato di piombo all'influenza di una soluzione di acido tannico puro; nell'uno e nell'altro modo si ottiene un precipitato, che si raccoglie sul filtro, si lava e si asciuga. Il secondo modo dà il tannato di piombo anche più puro che il primo. È una polvere verde-azzurrognola, assai poco solubile nell'acqua.

La farmacia possiede il così detto *cataplasma da decubito di Autenrieth* (*Cataplasma ad decubitum Autenriethi*), il quale contiene pure tannato di piombo, ma meno puro, preparandosi mercè precipitazione di

un decotto di corteccia di quercia con aceto di Saturno, raccogliendo il precipitato sul filtro e mescolandolo con alcool; si applica mediante compresse sulle piaghe da decubito e su ulcere croniche suppuranti e gangrenose.

9. *Solfato di piombo* (*Plumbum sulphuricum*). Non vale nulla in terapia, ma non è nemmeno così innocuo come si credeva, potendo come MIALHE dimostrò, anch'esso dare, se usato internamente, cloruro di piombo che viene assorbito e può avvelenare. Io ho osservato perfino un caso di saturnismo cronico con paralisi degli estensori delle mani in una ragazza che se ne serviva per cipria.

Si prepara versando dell'acido solforico in una soluzione di acetato di piombo e decomponendo il liquore di sottoacetato di piombo con solfato di soda o di potassa. È una polvere bianca quasi insolubile in acqua, decomponibile per cloruro di sodio.

10. *Fosfato di piombo* (*Plumbum phosphoricum*). Poco usato, è ora quasi dimenticato, perchè di nessun valore terapeutico.

Si prepara aggiungendo dell'acido fosforico ad una soluzione di acetato di piombo.

11. *Piombo metallico Plumbum metallicum*). Si usa solo esternamente in *lamine sottili* per ricoprire piaghe vecchie e per esercitarvi una leggera azione comprimente ed essiccante, non che, ed anzitutto, *asettica* e giova in proposito sulle *ulcere croniche* (BURGGRAEFE), sui *bubboni* (ZEISSL), sulle diverse tumefazioni glandolari, ecc. Là dove si tratta di *difendere una cicatrice recente ed ancora sottilissima*, la laminetta di piombo metallico è preferibile anche oggi al diachilon, che irritando e rammollendo può compromettere la giovane cicatrice. — Si adopra inoltre in forma di *candelette* per tenere aperti i *condotti fistolosi*, ed anche per *allargare l'uretra*, specialmente se vi ha un residuo cronico da gonorrea.

Il piombo metallico è un metallo grigio, con tinta azzurrognola al taglio fresco, che subito si appanna all'aria, molto molle da essere intaccato dall'unghia, flessibile e distensibile in lamine sottilissime, del peso specifico di 11, 43; si fonde a 322$^{0}$. La formola chimica è Pb.

## FAMIGLIA II. — PREPARATI DI BISMUTO.

### § 969. — **Considerazioni generali.**

Tutti i preparati di bismuto furono per molto tempo ritenuti per innocui all'organismo, ma non lo sono certamente i *preparati solubili*, i quali, oltre di irritare, di infiammare e perfino di causticare local-

mente la mucosa gastrica, od altre mucose o ferite con cui vengono a contatto, sono capaci di spiegare un' azione velenosa generale simile a quella del fosforo, se dati in dosi maggiori. L'assorbimento nel sangue e l' azione venefica furono effettivamente constatati per il nitrato *neutro* di bismuto, per l' acetato di ossido di bismuto che ricompare nelle orine (BRICKA), per il tartrato di potassa e bismuto, che alla dose di pochi grammi uccide i conigli (RABUTEAU) e per il citrato di ammoniaca e bismuto che si ritrova nella saliva e nelle cellule epiteliali della bocca (DUBINSKI) ed usato per lungo tempo fa scomparire il glicogeno dal fegato (LEBEDEFF), mentre applicato per injezione ipodermica alla dose di un grammo uccide conigli del peso di un chilogrammo, producendo la degenerazione adiposa del fegato, dei reni e del cuore, non che le ulcerazioni nella bocca e ptialismo (STEFANOWITSCH, FEDER, MEYER).

Par fuori di dubbio, che una parte del bismuto riassorbito (probabilmente quella entrata nelle vene), si localizza nel fegato, nel quale lo si può constatare ancora più mesi dopo sospeso l' uso del bismuto (BRICKA).

Dei *preparati insolubili* invece, fra i quali primeggia nel senso terapeutico il sottonitrato (o nitrato *basico*) di bismuto, non viene assorbito nulla nello stomaco, od al più una tenuissima parte, dovuta alla influenza dell'acido cloridrico libero dello stomaco che può trasformare parte del sale insolubile in un sale solubile. Nell' intestino poi questi preparati insolubili di bismuto o non si alterano affatto e riabbandonano il corpo tali quali s'introdussero, oppure si trasformano nell'ugualmente insolubile solfuro di bismuto, che dà alle feci un colore nerastro.

Si deve qui ricordare ancora il carbonato di bismuto e l'idrato di ossido di bismuto, i quali sono bensì insolubili anch'essi, ma dando cogli acidi del contenuto gastrico sali solubili, cagionano con ciò irritazione locale della mucosa gastrica, e per l' assorbimento di questi loro derivati nel sangue, spesso anche, se dati in dosi maggiori, un avvelenamento generale.

### 1. *Sottonitrato di Bismuto. Nitrato basico di Bismuto. Magistero di Bismuto.*

*Bismuthum subnitricum. Subnitras bismuthicus. Bismuthum nitricum basicum. Magisterium Bismuthi. Bismuthum hydro-nitricum. Bismuthum nitricum praecipitatum. Bismuthum album praecipitatum. Marcasita alba.*

### § 970. — **Parte fisiologica.**

Il sottonitrato di bismuto, preso internamente senza ostia, dà un sapore leggermente astringente e produce sulla lingua un intonaco di aspetto particolare, dovuto a bismuto finamente distribuito ed a precipitati dei liquidi orali (HAMILTON). Nello stomaco ed intestino agisce, qual preparato quasi insolubile, principalmente per la sua presenza come

*mezzo meccanico, proteggendo* la mucosa e le sue possibili lesioni di continuità dal contatto col contenuto irritante dell'intestino, e ricompare quasi per intiero nelle feci, in gran parte trasformato nel nero solfuro di bismuto, onde il coloramento nero ed il minor odore delle feci stesse, non che nei cadaveri le macchie bruno-nere della mucosa intestinale e delle ulcere intestinali (Monneret); in piccola parte vi si ritrova anche in istato inalterato.

Non ha che una debolissima azione astringente, che anzi da molti è anche ricisamente negata, e non ha, se puro, assolutamente alcuna azione irritante, e molto meno un effetto caustico sullo stomaco e sull'intestino, nemmeno se dato in dosi grandissime; 30-60 grm. negli adulti (Monneret), e 6 gram. ne' fanciulli (Desayvie) sono perfettamente tollerati. Il sottonitrato di bismuto per queste ragioni non produce regolarmente, nemmeno nelle più grandi dosi, dolori colici, vomito, diarrea: esso agisce localmente soltanto come mezzo che *ricopre a guisa di tegumento* la mucosa gastro-enterica ed in ispecie le ulcerazioni della medesima; esso impedisce perfino le irritazioni dell'intestino per un contenuto acre o per i prodotti irritanti delle fermentazioni anormali; coprendo esso *lenisce* quindi anche i *dolori* che la irritazione di ulceri per il contatto con sostanze irritanti potrebbe produrre, non che quelle gastralgie ed enteralgie che risultano dall'irritazione di nervi iperestesici; coprendo e diminuendo le sensazioni nell'intestino, esso rallenta alquanto anche il movimento peristaltico e perciò senza molto astringere, diminuisce pure la quantità della secrezione intestinale ed il numero delle evacuazioni, favorisce il soggiorno prolungato e l'essiccamento maggiore delle feci; con altre parole: spiega indirettamente anche un'azione anticatarrale e produce piuttosto *stitichezza*. Secondo Monneret, il sottonitrato di bismuto penetra, sempre però *meccanicamente*, anche in una certa profondità della mucosa e specialmente nelle glandole di Lieberkühn, col che difficolterebbe l'assorbimento e deprimerebbe l'attività dei capillari, le quali circostanze contribuirebbero anch' esse alla sua azione calmante.

Sull'appetito regolarmente non ha nelle solite dosi nessuna influenza, nelle dosi troppo grandi può a stomaco sano anche diminuirlo, come fa pure negli stati dispeptici ed atonici dello stomaco, e questa diminuizione è dovuta parte alla stessa sua azione ricoprente, protettiva, parte alla *precipitazione della pepsina*, il cui potere digestivo viene da tutti i sali di bismuto abolito (Edes). Ne' catarri invece può, diminuendo la secrezione del muco per la diminuita sensibilità e per il rallentato moto peristaltico, perfino favorire l'appetenza per i cibi.

Non è da trascurarsi l'*azione antisettica* del sottonitrato di bismuto, che ha comune cogli altri sali bismutici, e che da Kocher è considerata molto considerevole; inoltre combinandosi coll'acido solfidrico delle feci (Pomiés lo considera perciò giustamente come un eccellente assorbente dell'idrogeno solforato), giova anche come buon *desodorante* delle evacuazioni alvine fetide, e può servire anche fuori dell'organismo come desinfettante delle medesime.

Se gli autori antichi attribuiscono alle dosi più grandi di bismuto, di 10 grm. per esempio, la *proprietà di agire come caustico*, di produrre un'infiammazione della faringe e di tutto il tratto gastro-enterico, con dolori brucianti nell' addome, singhiozzo, vomito, diarrea, soppressione delle orine, collasso e morte, ciò è dovuto in parte al fatto, che non si faceva distinzione tra il sottonitrato ed il nitrato di bismuto, in parte ad impurità del sale basico con del sale neutro, il quale ultimo sprigiona più facilmente acido nitrico, in parte all'uso contemporaneo di acidi, per esempio limonee cloridriche, o di cremore di tartaro, col che si produce nitrato di bismuto, e talvolta perfino alle impurità accusate in proposito da LASSAIGNE, TROUSSEAU ed altri per arsenico e per piombo. Lo stesso vale per molti esperimenti fatti sui cani, sui quali ORFILA e MEYER osservarono i fenomeni di gastro-enterite acuta dopo soli 4-6 grm., mentre HEADLAND non ne osservò assolutamente nulla di ciò. È però riconosciuto, che dato il bismuto senza antacidi contemporanei ed incontrandosi un contenuto gastrico molto acido, il sottonitrato basico si possa, in maggiore quantità di quella ordinaria, trasformare nel sale neutro, e quindi riuscire irritante e caustico, ciò che può spiegare, perchè i cani, che hanno regolarmente un succo gastrico molto acido, possono non tollerarlo, anche se non è impuro. Del resto vi hanno anche ndividui, che per una particolare id iosincrasia non tollerano il sottonitrato di bismuto, il quale loro produce anche in dosi piuttosto piccole (di 20 centigr. per volta e di 60-80 centigr. per giorno) dolori colici e diarrea: sono casi rari, ma in ogni caso esistono e si spiegano probabilmente per una eccessiva sensibilità dei nervi gastrici, per cui anche le tenuissime quantità di nitrato neutro di bismuto che il normale succo gastrico produce dal sottonitrato basico, e che regolarmente non si fanno avvertire, arrivano ad eccitare esageratamente le terminazioni nervose nello stomaco.

Abbiamo detto sopra, che il sottonitrato di bismuto è quasi insolubile nello stomaco, e quindi il suo *assorbimento nel sangue* si riduce nelle condizioni normali a minime proporzioni. Ma se da alcuni si è ingiustamente voluta dare troppa importanza a questo assorbimento, lo si è voluto a torto da altri completamente negare. Nello stomaco può venire, ed indubbiamente viene assorbita una tenuissima quantità di bismuto, in quanto che per gli acidi del contenuto gastrico l'insolubile sottonitrato basico di bismuto viene parzialmente trasformato nel solubile sale neutro, ed in pari tempo nuovi sali solubili di bismuto si formano per combinazione cogli acidi incontrati nello stomaco e che possono essere, oltre il normale acido cloridrico del succo gastrico, il quasi normale acido lattico e gli acidi anormali delle fermentazioni acide del contenuto gastrico, fra cui l'acido acetico merita essere principalmente ricordato. L'acido cloridrico del succo gastrico, non ostante che il sottonitrato di bismuto sia solubile nell' acido cloridrico concentrato, non sembra, per la sua grande diluzione nel contenuto totale dello stomaco, produrre cloruro di bismuto, se il sottonitrato fu preso in dosi piccole;

ma se fu preso in quantità maggiori, un pochino di cloruro di bismuto ne viene formato, e questo può cogli albuminati presenti costituire combinazioni accessibili all'assorbimento nel sangue, mentre gli acidi lattico ed acetico, oltre di trasformare l'insolubile sale basico nel solubile nitrato neutro, potranno dar origine ai solubili lattato ed acetato di bismuto. Dunque, quanto più acido è il contenuto gastrico, tanto più bismuto potrà venir assorbito nel sangue, oltrechè, se il contenuto gastrico è straordinariamente acido, potrà irritare ed infiammare la mucosa dello stomaco.

Sembra però, che anche di quel po' di bismuto che viene assorbito, la massima parte entri nelle vene ed arrivi direttamente nel fegato, dal quale, al pari della maggior parte degli altri metalli, viene respinto assieme alla bile nell'intestino, entro il quale, stante l' alcalescenza del succo enterico, non v'ha certamente più assorbimento di bismuto. Non può però negarsi che una piccolissima quantità di bismuto arrivi anche nel sangue della grande circolazione, giacchè fu constatato, non solo nel fegato, ma anche nella milza e nelle orine (Orfila), e nel latte di una nutrice (Lewald). Il fatto che nelle orine arriva più tardi degli altri metalli assorbiti, farebbe in verità pensare, che anche nel sangue della grande circolazione tutto il bismuto assorbito vi pervenga esclusivamente dal fegato, se la maggiore prontezza con cui si presenta nel latte, non facesse pensare anche alla probabilità del suo assorbimento in forma di albuminato per i vasi chiliferi dell'intestino. Probabilmente sono il lattato e l'acetato di bismuto che parzialmente si formano dal sottonitrato, che pervengono in tenue quantità nell'intestino e qui in forma d'albuminato si assorbono. Certamente il solubile sale neutro che può dallo stomaco pervenire all' intestino per trasformazione dell'insolubile basico, mercè l'acido cloridrico del succo gastrico, viene nell'intestino, grazie all'alcalescenza del succo enterico, ritrasformato nell'insolubile sale basico, e quindi escluso dall'assorbimento intestinale.

Considerando che la quantità del bismuto, che per l'introduzione del sottonitrato può entrare nel sangue, è sempre minima, anche nelle più favorevoli condizioni al suo assorbimento, non possiamo ammettere che il medesimo possa spiegare un'azione decisa su organi lontani, fuorchè forse ne' casi in cui lo si continua per lunghissimo tempo ad introdurre. Lussana ammetteva un avvelenamento cronico per lungo uso di sottonitrato di bismuto, e ne citava come sintomi principali l' anemia e le emorragie ed ulcerazioni gengivali , sintomi che corrispondono a quelli da Stefanowitsch osservati sopra animali avvelenati col solubile citrato ammoniacale di bismuto. Ma non ostante ciò l'esistenza dell' avvelenamento cronico da sottonitrato di bismuto non è abbastanza comprovata, perchè in molti casi, così interpretati e per tali descritti, i fatti morbosi (dolori colici, vomiturizioni, diarrea , e specialmente cefalea , vertigine, sopore) non erano dovuti a bismuto assorbito nel sangue, ma all'impurità per arsenico o piombo del sottonitrato di bismuto impiegato. Anche Millard osservò un caso di avvelenamento saturnino per sottonitrato di bismuto, che era dovuto all'impurità per piombo.

La *pelle* non assorbe il sottonitrato di bismuto, ed i belletti da questo composti, benchè da alcuni incolpati di poter avvelenare, non ne sembrano capaci se sono liberi di piombo. Le *ulceri croniche* anch'esse non sembrano dar luogo ad assorbimento di bismuto; ma sparso su *ferite*, il sottonitrato di bismuto le infiamma, e portatovi in grande quantità, può produrre, come KOCHER vide sugli animali, fenomeni di avvelenamento, in ispecie stomatite, enterite e nefrite desquamativa.

## § 971. — **Parte clinica.**

In terapia il sottonitrato di bismuto si usa oggi quasi esclusivamente in quelle malattie, in cui si può far assegno sulla sua azione topica proteggente.

*Internamente* perciò si prescrive con indubitato vantaggio:

1.° Nel *catarro dello stomaco*, tanto nel *cronico* quanto nel *subacuto*, dove come mezzo ricoprente ed involgente attutisce l'accresciuta sensibilità dello stomaco, e quindi diminuisce anche il moto peristaltico e la secrezione mucosa delle pareti gastriche: è il *riposo* relativo, che per così dire procura allo stomaco, il quale può accelerare la guarigione del catarro gastrico. Speciale vantaggio reca in proposito, se si hanno *erosioni* od *ulceri catarrali*, la cui superficie esso può coprire e proteggere dal contatto del contenuto acido dello stomaco, col che può favorirvi i processi riparatori della guarigione. Nel catarro veramente acuto il sottonitrato vale poco o nulla, ed anzi se vi ha fermentazione anormale con produzione di molti acidi (lattico, acetico, butirrico, ecc.), può diventare perfino nocivo (vedi il § precedente).

2.° Nell'*ulcera perforante dello stomaco*, nella quale il sottonitrato di bismuto si può considerare come uno dei rimedii principali, perchè, ricoprendo e proteggendo la perdita di sostanza dal digerente succo gastrico, può impedirne i progressi per suidigestione e quindi facilitarne anche la cicatrizzazione.

3.° Nel *carcinoma dello stomaco*, dove pure il sottonitrato di bismuto può avere una favorevole influenza in questo senso, che, proteggendo il neoplasma dal contenuto spesso irritante degli ingesti, toglie con ciò una delle cause possibili di un incremento troppo rapido; contro i progressi del carcinoma stesso il bismuto non può naturalmente nulla.

4.° Nelle diverse forme di *gastralgia* (ODIER, MONNERET, CARMINATI, M. BUFALINI, BONNAT, BRETONNEAU, TROUSSEAU, DRUITT, BOUCHUT, M. R. LEVI), dipendenti od indipendenti da lesioni di continuità della mucosa gastrica. Nelle prime il sottonitrato di bismuto agisce (certamente nella massima parte, se non unicamente) formando un tegumento proteggente le terminazioni scoperte de' nervi, che nella superficie dell'ulcera vengono a contatto col contenuto gastrico (succo acido ed ingesti irritanti), e stimolati da queste dànno luogo a più o meno violenti parossismi di dolore. Nelle ulceri catarrali, nel carcinoma e specialmente nell'ulcera perforante, le grandi dosi di bismuto date poco prima del pranzo possono perciò im-

pedire od almeno diminuire gli accessi neuralgici che così di frequente insorgono o poco dopo il pasto o durante la digestione, in ispecie se l'uso contemporaneo (come è comune in pratica) della magnesia usta o del carbonato di calce od anche dell'acqua di calce combatte l'eccessiva acidità del contenuto gastrico (o dei prodotti anormali della fermentazione), e se l'aggiunta (pure abituale in pratica) di qualche narcotico, come di oppio, di morfina, di belladonna, ecc., contribuisce per parte sua a diminuire l'eccitabilità de' nervi gastrici.

Nelle *gastralgie puramente nervose,* purchè ne sia causa la eccessiva sensibilità naturale o la iperestesia morbosa delle pareti gastriche, il sottonitrato di bismuto riesce pure utilissimo, e si crede che anche qui l'azione ricoprente od involgente del rimedio impedisca lo scoppio della neuralgia, proteggendo la mucosa dall'irritazione che il contenuto gastrico, per la sua qualità, è capace di produrre. Certo è che il sottonitrato di bismuto è principalmente efficace in quelle *isteriche* ed in quelle delle *donne anemiche, clorotiche* e *gravide,* nelle quali tutte le pareti gastriche sogliono essere più o meno distintamente iperestesiche, non che in quelle che si sogliono ripetere *dopo i pasti* (NOTHNAGEL). *Non giova invece* contro quelle che si possono ritenere analoghe alle neuralgie accessionali di altri territorii nervosi e di origine meno periferica (od almeno non terminale), e contro quelle che sembrano venir provocate più dalla dilatazione eccessiva delle pareti gastriche, anzichè dall'irritazione delle terminazioni nervee per ingesti o per acidi da fermentazione. — L'ammissione che l'efficacia del sottonitrato di bismuto contro le gastralgie nervose sia dovuta principalmente all'arsenico così frequentemente contenuto nella droga del commercio, è confutata dal fatto che anche il preparato più scrupolosamente puro agisce bene contro le succitate gastralgie; e l'ipotesi, che l'azione benefica sia dovuta a parziale produzione di nitrato neutro di bismuto nel contenuto acido dello stomaco, è contraddetta dal fatto che ne' casi di fermentazioni acide nello stomaco il solo bismuto spesso non giova, od almeno giova meno che quando la acidità del contenuto gastrico si combatte coll'uso contemporaneo di an tacidi: anzi, quando per la eccessiva acidità del contenuto gastrico il sottonitrato (basico) si trasforma in nitrato neutro, si producono gastralgie sovente anche in persone che prima non ne soffrivano.

5.° *Nel vomito da iperestesia delle pareti gastriche,* e quindi specialmente nel vomito delle isteriche, in quello delle clorotiche con iperestesia gastrica, in quello riflesso che accompagna le gastralgie, non che nell'iperemesi per eccessiva sensibilità ed irritazione dello stomaco. Perciò si ama prescrivere il bismuto specialmente anche nel *vomito dei bambini*, ne' quali per la iperestesia delle pareti gastriche si osserva così sovente l'iperemesi. — All'incontro nel vomito riflesso di origine lontana, nel così detto vomito consensuale dei tumori cerebrali, della meningite, dell'anemia cerebrale e di altri morbi endocranici, in quello della nefrite e della così detta uremia, in quello delle gravide, ecc. il sottonitrato di bismuto non reca alcun vantaggio, e contro quello sintomatico dei catarri gastrici, delle ulcere gastriche e del carcinoma gastrico riesce

utile solo secondariamente, in quanto che, come dicemmo sopra, può giovare alquanto proteggendo le località affette e diminuendo la sensibilità eccessiva della mucosa gastrica (vedi sopra).

6.° Nel *catarro intestinale con diarrea*, nel quale agisce come in quello dello stomaco: *in ispecie riesce utile contro la diarrea*, proteggendo come mezzo ricorrente l'intestino dall'azione irritante del suo contenuto, diminuendone quindi la secrezione ed il moto peristaltico, prolungando il soggiorno delle feci nell'intestino, favorendone il prosciugamento e desinfettandole. Speciale uso si fa del bismuto in quel catarro gastro-enterico acutissimo de' bambini, che si conosce sotto il nome di *colera infantile:* in generale poi lo si loda nella diarrea cronica. — Si intende dopo il fin' qui detto, che nel catarro intestinale con torpore e coprostasi il bismuto per le stesse ragioni è controindicato.

7.° Nella *diarrea da eccitamento del moto peristaltico* anche senza catarro, come specialmente nella diarrea da perfrigerazione, da emozioni morali, da iperestesia intestinale, ecc. Per queste ragioni si prescrive tanto volontieri anche nella *diarrea sierosa de' bambini*, specialmente all'epoca dello *slattamento* e della *dentizione* (Monneret, Quesneville, Le Barillier, Lasègue, Trousseau, Weller), ne' quali la sensibilità grande dell'intestino favorisce l'eccessivo movimento peristaltico e quindi si oppone alla facile guarigione della diarrea. Non bisogna però credere che in tutte queste circostanze i narcotici, e specialmente gli oppiati, dove si possono dare, non agiscano più prontamente e più sicuramente del bismuto.

8.° Nelle *enteralgie*, nelle quali il bismuto riesce come nelle gastralgie, sempre per la sua azione proteggente le pareti intestinali, sia che l'enteralgia dipenda da ulcerazioni intestinali, o che sia puramente nervosa (vera neuralgia intestinale, prodotta dalla irritazione delle pareti *iperestesiche*, non però se d'origine non terminale). — È invece controindicato il bismuto, perchè favorisce la stittichezza, in quelle coliche intestinali che sono conseguenza della coprostasi, della occlusione intestinale o del saturnismo.

9.° Nelle *enterorragie*, specialmente dell'*ileotifo,* dove Monneret trovò il bismuto più utile di tutti gli astringenti. Questo encomio è forse esagerato, ma bisogna concedere, che, diminuendo l'irritazione ed il moto peristaltico, giova *qualche volta* anche contro le emorragie intestinali, che ai tannici non cedono per l'azione irritante di questi.

10.° Nel *colera asiatico*, specialmente nella diarrea colerica, prima che la malattia abbia raggiunto tutto il suo terribile sviluppo (Leo, Trousseau). — Io però non potrei dirlo qui utile; da sè solo certamente non basta, e nella malattia gravemente sviluppata non giova a nulla; io sospetto perfino, che possa riuscirvi anche addirittura nociva, non spiegando una azione desinfettante abbastanza potente, e favorendo piuttosto sotto il suo strato protettivo l'attecchimento dei bacilli virgola e la loro penetrazione più profonda nelle pareti intestinali, e con ciò fors'anche la produzione delle ptomaine coleriche.

11.° Nell'*ileotifo* con eccessiva diarrea (Trousseau), colla speranza

di diminuire questa e di agire sulle ulcere ileotifose: si può usare per queste ultime, ma per la diarrea non bisogna attenderne nulla.

12.° Nella *disenteria* (Brasac, Lasègue), dove non corrisponde alle speranze concepite in teoria, fuorchè quando si tratta di casi molto leggeri, poco bisognevoli di cura. A tali sembrano riferirsi i vanti, che del bismuto fa Trask nella *diarrea dei soldati accampati.*

13.° Nella *tubercolosi intestinale* con ulcerazioni estese (Thompson, Monneret), dove però, come già Trousseau e Lussana avvertirono ed io completamente confermai, non reca alcun notevole vantaggio, od al più diminuisce talvolta, nelle grandi dosi, i dolori intestinali.

Assolutamente privo di vantaggio è il bismuto, e perciò oggimai poco in uso:

14.° Come *antiperiodico nelle febbri intermittenti da malaria* (Henke, Urban), nelle quali non combatte da sè nemmeno le possibili complicazioni intestinali.

15.° Come *nervino*, nelle varie *neurosi* stabilite in provincie nervose lontane dal luogo dell'applicazione, come specialmente nella *epilessia* (Paget), nella *pertosse*, nel vero *asma bronchiale nervoso* con complicazione gastrica (Thorowgood), nella *cefalea*, specialmente *emicrania* (contro cui potrebbero giovare soltanto se provocata da disturbi gastrici), e nelle *neuralgie* in generale (Monneret).

*Esternamente* il sottonitrato di bismuto si è usato, pure come mezzo ricoprente e proteggente dalle influenze esterne, nelle varie *dermopatie umettanti*, in ispecie nell'*eczema* (Bretonneau, Laségue), nell'*impetigine*, nel *pemfigo* (Monneret), nell'intertrigine (Gilette), non che nelle *scottature superficiali* e nel *vajuolo confluente*, dove calmerebbe i dolori e favorirebbe la cicatrizzazione (Monneret); si è usato pure nelle *piaghe* ed *ulcere croniche*, sopratutto in quelle da *decubito* e nell'*ozena* (Monneret, Soubrier), ed in alcuni *catarri di mucose accessibili*, specialmente nella congiuntivite catarrale (Bretonneau), nella proctite e colite per clisteri (Lasègue), nell'otorrea purulenta, nella balanite, nella gonorrea (Monneret, Ricord) e goccetta (Caby) e nella leucorrea (Monneret) per injezioni. Per molte di queste indicazioni il sottonitrato di bismuto non vale però più dei fiori di zinco e nemmeno dei semi di licopodio.

Applicato su ulcere o piaghe putride e gangrenose, riesce anche come *deodorante* e fino ad un certo punto *desinfettante antisettico* (Pepere), ciò che è dovuto alla formazione di solfuro di bismuto a contatto dell'acido solfidrico e del solfuro d'ammonio, che vi incontra. Riedel raccomanda il sottonitrato di bismuto anche per il *trattamento antisettico delle ferite.*

Pure come *desinfettante antisettico* e *desodorante* serve anche per le *evacuazioni alvine molto fetide* (Kocher, Pomiés).

Serve infine come reagente, assieme a potassa caustica, per dimostrare la presenza di zucchero nelle orine diabetiche.

DOSE E MODO D'AMMINISTRAZIONE. — Il sottonitrato di bismuto si dà *internamente* d'ordinario e nel miglior modo in polvere, alla dose di almeno 15-30-50 centigr. per volta agli adulti, quattro-cinque volte per giorno, ed a quella di 5-10 centigr. per volta ai bambini. La si può spingere benissimo negli adulti fino ad 1 grm., ed anche fino a 2 grm. per volta, e fino 4-5-6 grm. per giorno, e ne' bambini di uno-due anni a 20-30 centigrm. per volta, e ad 1-1 $^1/_2$ grm. per giorno. Nelle diarree molto profuse STRICKER ne fa prendere una dose ogni ora per tutta la giornata. MONNERET ne spinse negli adulti la dose fino ad 8-25 grm. per giorno, BRASSAC nella disenteria fino a 70 grm. Si comprende facilmente, che, giovando il sottonitrato di bismuto solo come rimedio topico ricoprente e proteggente, le dosi del medesimo devono essere piuttosto grandi, e quelle di 2-5-10 centigrm., date due o tre volte al giorno, come molti clinici usano, non corrispondono punto allo scopo terapeutico. D'altro canto le dosi troppo grandi non sono, non ostante la blanda azione di questa droga, sempre bene tollerate, perchè riescono talvolta pesanti allo stomaco per il loro volume, per la loro azione meccanica, e quindi nemmeno si adattano a tutti gli individui.

La prescrizione del sottonitrato di bismuto alla dose di 1-2 grm. in una soluzione di 10 grm. di gomma arabica in 150 grm. d'acqua, con o senza aggiunta di 20-30 grm. di acqua di cannella, che pure da alcuni medici si usa, non è punto da raccomandarsi; se ne fa prendere 1-2 cucchiai ogni ora od ogni due ore, sempre bene sbattuta la bottiglia.

Io stesso, tenendo conto di tutte queste circostanze, e considerando che il sottonitrato di bismuto viene per le ragioni sopra esposte coadjuvato in modo eminente dall'unione coi narcotici e cogli antacidi assorbenti, i quali ultimi guarentiscono inoltre anche dalla parziale trasformazione dell'innocuo sottonitrato basico nel corrosivo nitrato neutro od acido: soglio in pratica usare le seguenti prescrizioni, dalle quali ricavo ordinariamente tanto vantaggio, che non ho bisogno di ricorrere a dosi maggiori e che le posso sinceramente raccomandare.

Ne' casi di semplici affezioni catarrali croniche dello stomaco con fermentazioni anormali, sviluppo di gas e di acidi, ecc. mi serve semplicemente questa formola:

P. Sottonitrato di Bismuto — *grm. tre-quattro-sei*
Magnesia usta purissima — *grm. cinque*
dividi in cartine *venti*
S. Una cartina a prendere un'ora avanti, e quattro, sette e nove ore dopo il pranzo (e dove ne fosse bisogno, una quinta cartina tre ore avanti il pasto).

Nelle affezioni gastro-enteriche accompagnate da diarrea, mi serve quest'altra formola:

P. Sottonitrato di Bismuto — *grm. quattro-sei*
Carbonato di Calce — *grm. cinque*
Polvere di Dover — *grm. due-quattro*
dividi in cartine *venti*
S. (*come sopra*) —;

oppure la seguente;

| | | |
|---|---|---|
| P. | Sottonitrato di Bismuto | *grm. tre-quattro-sei* |
| | Magnesia usta purissima | *grm. cinque* |
| | Oppio puro | *centigrm. dieci-venti* |
| | dividi in cartine *venti* | |
| S. | (*come sopra*) —; | |

dove ai cinque grm. della magnesia usta si possono sostituire anche ana due grm. di carbonato di magnesia e di carbonato di calce, — e nei casi di diarrea eccessiva aggiungere due-quattro grm. di acido tannico, ciò che però non è molto commendevole.

Nelle affezioni gastro-enteriche accompagnate da stittichezza più o meno ostinata, soglio prescrivere:

| | | |
|---|---|---|
| P. | Sottonitrato di Bismuto | *grm. due-tre-quattro* |
| | Magnesia usta purissima | *grm. sei* |
| | Polvere di Rabarbaro | *grm. due-tre* |
| | Estratto di Belladonna secco | *centigrm. venti-trenta* |
| | dividi in cartine *venti* | |
| S. | (*come sopra*). | |

Nelle affezioni poi dello stomaco ed anche dell'intestino, nelle quali il dolore continuo od accessionale rappresenta uno dei fenomeni più salienti, uso ordinare:

| | | |
|---|---|---|
| P. | Sottonitrato di Bismuto | *grm. quattro-sei* |
| | Magnesia usta purissima | *grm. cinque-sei* |
| | Idroclorato di Morfina | *centigrm. dieci-venti* |
| | Estratto di Belladonna | *centigrm. venti-trenta* |
| | dividi in cartine *venti* | |
| S. | (*come sopra*). | |

Ai bambini il bismuto si può somministrare anche entro il latte od entro altri cibi, ma si cerchi sempre di introdurlo un po' di tempo avanti il pasto.

È importantissimo, che durante una cura di sottonitrato di bismuto si regoli razionalmente la dieta, giacchè senza questo ajuto è inutile sperarne un vantaggio. Sopratutto importante è la *proibizione delle uova* (il cui solfo produrrebbe solfuro di bismuto già nelle vie superiori) e *degli acidi* (limone, insalata, ecc.) nel vitto, e l'*esclusione delle cosidette limonee minerali*, la solforica, la cloridrica ecc., perchè in compagnia di acidi, il sottonitrato di bismuto si trasforma nel corrosivo nitrato neutro di bismuto, ed oltreciò si formano anche altri sali solubili di questo metallo, che assorbiti possono produrre fenomeni generali poco piacevoli (benchè non troppo pericolosi) d'avvelenamento bismutico.

*Esternamente* il sottonitrato si usa principalmente in forma di *polvere aspersoria*, di *pasta* con glicerina, di *unguento* (3-5 grm. sopra 20 grm. di sugna), di *polvere aspiratoria* (nelle malattie del naso), di polvere sopra *tamponi di filaccia* (nelle malattie della vagina) e di sospensione in acqua per *injezione* (1 p. sopra 7 p. di acqua nella leucorrea e nella gonorrea).

S'impiega pure per *belletto*, ed è in proposito il più innocuo non solo dei cosmetici adoprati, ma può riuscire perfino utile in certe malattie della pelle del volto, come in certi eczemi e nella gutta rosacea. È da avvertirsi in proposito, che signore usanti questo cosmetico, si videro rapidamente annerire ne' bagni sulfurei, e che il colore nero del volto non cede allora che dopo la caduta della vecchia epidermide, benchè possa diminuirsi colle lozioni con soluzione di cloruro di sodio (Trousseau).

## § 972. — **Parte farmaceutica.**

Il sottonitrato basico di bismuto si prepara sciogliendo 2 p. di bismuto metallico depurato in 8 p. di acido nitrico, facendolo cristallizzare, sbattendo poi 1 p. di questi cristalli di nitrato neutro di bismuto, con 30 p. di acqua, col che acido nitrico si sprigiona ed il nitrato di bismuto si trasforma nell'insolubile e perciò precipitante sottonitrato basico, e raccogliendo il precipitato che ne risulta ed asciugandolo. Siccome il bismuto del commercio contiene sempre anche altri metalli, e specialmente arsenico, così anche il preparato farmaceutico non ne è sempre libero.

Per essere completamente sicuri che il sottonitrato di bismuto della farmacia non contenga acido arsenioso, si raccomanda dalla farmacopea tedesca la preparazione coi seguenti dettagli. In un matraccio contenente 9 p. di acido nitrico puro s'immettono poco a poco 2 p. di bismuto metallico grossolano polverato, la cui soluzione si facilita verso la fine con leggero riscaldamento; quando finisce lo sviluppo di vapori nitrosi, si aggiunge ad 1 p. del liquido complessivo $^1/_2$ p. di acqua distillata, col che l'arsenico contenuto nel bismuto impiegato precipita in forma di arseniato semplice o basico di bismuto: dopo raccolto in fondo questo precipitato, il liquido si decanta, e si restringe fino alla cristallizzazione o fino al triplo del peso del bismuto impiegato; dei cristalli di nitrato neutro di bismuto, lavati con poca acqua acidulata e bene triturati si mescola poi 1 p. con 4 p. di acqua distillata, il miscuglio si versa in un recipiente contenente 21 p. di acqua distillata calda, si agita bene, ed il precipitato che vi nasce, di sottonitrato basico di bismuto, si raccoglie sul filtro e si asciuga ad una temperatura non superiore ai 30°.

La così detta *crema di bismuto* di Quesneville è pure sottonitrato di bismuto, ma ogni volta di recente precipitato dalla soluzione fredda e non lavato con acqua distillata, ancora umido.

Il sottonitrato di bismuto è una polvere bianchissima cristallina, inodora ed insipida, inalterabile alla luce del sole, quasi insolubile nell'acqua, solubile completamente e senza effervescenza in acido nitrico ed in acido cloridrico; riscaldato a 100° perde la sua acqua e più tardi anche il suo acido e si riduce ad ossido di bismuto. Arrossa la carta impregnata di tintura di tornasole, dopo che la si è bagnata. La formula chimica è: $Bi\,O_3, NO_2, H_2$.

Nel commercio il sottonitrato di bismuto si trova spessissimo impuro per arsenico (arseniato di bismuto, di cui Salisbury trovò in certi

campioni di sottonitrato fino ad 1,50 %), e talvolta anche per piombo e perfino per argento (nitrato d' argento), come pure di nitrato neutro di bismuto.

La *farmacia* possiede: 1.° i *granuli di bismuto* ogni due grammi dei quali contengono un grm. di sottonitrato basico di bismuto; — 2.° le *tavolette di bismuto*, composte di 1 p. di sottonitrato basico di bismuto sopra 9 p. di zucchero, e della necessaria quantità di gomma di dragante, usate specialmente nella cura dei bambini, ma sufficientemente inutili, anzi per il molto zucchero perfino inopportune; — 3.° i *trochisci di bismuto* (*Trochisci Bismuthi hydrico-nitrici*), introdotti da SIMON, preparati con massa di cioccolata e contenenti ognuno 6 centigrm. di sottonitrato basico di bismuto: — 4.° lo *sciroppo di crema di bismuto*, contenente 2 grm. di crema di bismuto sopra 20 grm. di sciroppo di gomma ed usato alla dose di 40-60 grm. per giorno, in ispecie nella diarrea; — 5.° *il bianco di Spagna, Blanc d'Espagne, Blanc de perles*, belletto di bismuto, che però nel commercio non è regolarmente costituito da solo sottonitrato basico di bismuto, ma contiene anche nitrato neutro di bismuto ed altre volte è perfino del tutto costituito da cloruro di bismuto ed in tal caso non è da raccomandarsi.

## § 973. — **Altri preparati di bismuto.**

Meritano breve menzione ancora i seguenti preparati di bismuto.

2.° *Nitrato neutro di bismuto* (*Bismuthum nitricum s. trisnitricum*). Raccomandato da ODIER DE LA ROCHE, BAUMES, LAENNEC, REIL, GUMPRECHT, KOPP e SCHMIDTMANN contro la *gastralgia*, fu da LEO vantato in ispecie contro il *colera*. Dopo che LOMBARD lo asserì utile in tutti i casi di rilasciamento generale dei vasi, fu impiegato e lodato da THOMPSON contro la *diarrea dei tisici* alla dose di 30 centigrm. per volta, con 20 centigrm. di magnesia usta e 10 centigrm. di gomma arabica. È irritante per lo stomaco, ed è probabilmente esso che per molto tempo usato invece del sottonitrato (o nitrato basico) di bismuto, prevenne, per la sua poca tollerabilità, la opinione dei medici contro il sottonitrato basico e li determinò ad usarlo solo in piccole e perciò inefficaci dosi.

DOSE. — Si darà a 5-10, massime fino a 30 centigrm. per dose, di solito con gomma arabica e magnesia usta; dosi più grandi possono produrre dispiacevoli inconvenienti. È però meglio non prescriverlo mai.

Si prepara sciogliendo il bismuto metallico puro nell' acido nitrico puro e lasciandolo cristallizzare: si ottengono grandi cristalli incolori, che danno nell'acqua un precipitato bianco (di sottonitrato basico di bismuto).

3.° *Sottocarbonato basico di bismuto* (*Bismuthum subcarbonicum*). Introdotto nella terapia da HANNON, produce, secondo questo autore, alla

dose di 50-70 centigrm. dopo cinque o sei ore debolezza generale, leggero rallentamento dei polsi, diminuzione dell'appetito ed aumento delle orine, fenomeni che durerebbero fino a due giorni; usato più a lungo accrescerebbe la forza muscolare e gioverebbe come ricostituente al pari dei ferruginosi. TROUSSEAU lo vantò nei catarri gastrici con fermentazione acida e nelle gastralgie da eccessivo sviluppo di acidi, allo scopo di neutralizzare l'acido, e lo dava a 1-3 grm. per giorno. Da molti medici fu creduto preferibile al sottonitrato, perchè esclude il pericolo dello sprigionamento nello stomaco di un acido così potente, quale è l'acido nitrico. Ma siccome, incontrando un contenuto gastrico molto ricco di acidi, in buona parte si trasforma nello stomaco in sali solubili di bismuto che vengono assorbiti ed introdotti per lungo tempo, riescono velenosi, siccome perciò non si può dare in dosi grandi e nemmeno usare per lungo tempo, e finalmente siccome (sciogliendosi nello stomaco ed assorbendosi in parte) arriva nell'intestino in quantità troppo piccola, sicchè riesce inefficace contro la diarrea: così non merita punto la preferenza che gli si è voluto dare da HANNON, TROUSSEAU, AUGÈ, GUIBERT ed HAGEN.

Si prepara sciogliendo 1 p. di bismuto metallico perfettamente puro in 3 p. di acido nitrico di 35°, evaporando la soluzione a due terzi, e versandola poi goccia per goccia in una soluzione di carbonato di soda, col che si forma un precipitato bianco, che è il sottocarbonato di bismuto.

È una polvere bianca insipida, insolubile nell'acqua, del peso specifico di circa 4,00; effervesce cogli acidi, esposto al calore perde il suo acido carbonico e si trasforma in protossido anidro giallo di bismuto. La sua formola chimica è $BiO_3$, $CO_2$.

4.° *Lattato di bismuto* (*Bismuthum lacticum*). Fu usato allo scopo di introdurre del bismuto nel sangue e fu preferito da quelli che ritengono agire il bismuto contro la gastralgia non come mezzo topico proteggente, ma mercè la sua influenza nel sangue sul sistema nervoso. Per la stessa ragione fu specialmente preferito al sottonitrato come *nervino alterante* ed *antispasmodico* nelle *neuropatie diffuse*, sopratutto nell'epilessia, corea, isterismo, ma anche nella pertosse, asma, emicrania, ecc. — Si dà a 5-10-20 centig. per dose, due o tre volte al giorno.

Si prepara secondo ENGELHARDT mescolando acido nitrico saturato con ossido di bismuto con una soluzione concentrata di lattato di soda, col che si forma una polpa cristallina di nitrato sodico e lattato bismutico: la si scioglie in poca acqua e si lascia riposare, col che si separa il lattato di bismuto in forma di croste di cristalli; si aggiunge dell'alcool fino a che il liquido si comincia ad intorbidare e si lascia di nuovo riposare, col che dopo qualche giorno si guadagna una nuova quantità di lattato di bismuto.

È un sale bianco cristallizzante, solubile poco in acqua fredda, più

in acqua calda, per cui la soluzione in questa col raffreddamento deposita cristalli.

5.° *Citrato di bismuto ammoniacale* (*Bismuthum citricum ammoniacale*). Fu usato e viene ancora, specialmente in Inghilterra, impiegato allo stesso scopo come il lattato, in ispecie come rimedio *nervino* nelle diverse neuropatie. — Si dà a 5-10-20 centig. per dose, due-tre volte al giorno.

Il citrato bismuto-ammoniacale è un sale solubile nell'acqua, del quale la farmacia possiede il *liquore di citrato bismuto-ammoniacale* (*Liquor Citratis bismuthico-ammoniaci*), che gode specialmente in Inghilterra molta riputazione.

6.° *Tannato di bismuto* (*Bismuthum tannicum*). Introdotto in terapia da Cap, si impiega in ispecie come *astringente* ne' casi di catarro intestinale con molta diarrea, e fu trovato utile anche da Aran, Bouchut, Demarquay, e Lederer il quale ultimo lo vantò specialmente nel così detto *colera dei bambini.*

Si dà a 20-50 centig. (secondo Lederer nel colera dei bambini fino ad 1-2 grm. per dose), tre-cinque volte nella giornata, in polvere, meno bene in pillole ed in elettuarii.

Si prepara sciogliendo 44 p. di nitrato di bismuto cristallizzato nella sufficiente quantità d'acqua, aggiungendo fino a leggero eccesso liscivia di soda, raccogliendo e lavando sul filtro il bianco idrato di bismuto che si precipita, triturando questo in un mortajo di vetro assieme a 20 p. di acido tannico puro, allungando la pasta, lavandola con molta acqua, asciugandola all'aria e polverizzandola. —

È una polvere giallognola insolubile nell'acqua e perciò quasi insipida; si può sospendere in misture mucilaginose, in sciroppi, in glicerina.

7.° *Valerianato di bismuto* (*Bismuthum valerianicum*). Gode particolare fama come *nervino*, alla quale contribuisce la presenza dell'acido valerianico; ma alle speranze teoriche non corrispondono le sperienze pratiche. Doveva secondo Righini giovare in tutte le *neuralgie*, e specialmente nelle *gastralgie*, nelle neuralgie del *plesso cardiaco*, nel *cardiopalmo*. Incontrando molti acidi nel contenuto gastrico, diventa però anch'esso pericoloso per la località e per il suo assorbimento. —

Si dà a 5-10-20 centigm. per volta, più volte al giorno.

Si prepara convertendo entro un mortaio di porcellana in polpa tenera 32 p. di sottonitrato basico di bismuto con poca acqua distillata, e digerendo questa polpa a calore mite per un'ora assieme ad una soluzione di 12 p. di carbonato di soda puro in 30 p. di acqua distillata con 9 p. di acido valerianico; si ottiene così un precipitato bianco che si lava con acqua fredda e poi si asciuga.

È una polvere bianca dell'odore di acido valerianico, insolubile nell'acqua, solubile in acido nitrico ed in quello cloridrico; contiene per ogni grammo 0,79 grm. di ossido di bismuto.

## FAMIGLIA III. — PREPARATI DI CROMO.

### § 974.

Avendo già trattato degli altri preparati di cromo, come dell'*acido cromico* ( pag. 32 del IV volume), del *cromato* e *bicromato di potassa* (pag. 342 e 345 del Vol. I) non ci resta in questo luogo a ricordare che il seguente preparato.

*Idrato verde di ossido di cromo* (*Chromum oxydatum hydricum viride*). Fu commendato negli ultimi tempi da HANNON come utilissimo in diversi stati morbosi dello stomaco e dell'intestino, specialmente nella *dispepsia atonica,* nelle *gastralgie,* nel *gastrospasmo* , e nelle *diarree ostinate da catarro cronico degli intestini,* nelle quali malattie l'idrato d'ossido cromico verde sarebbe di gran lunga preferibile al bismuto. Io stesso lo trovai mediocremente utile anche in varii casi di *vomito nervoso* e di *vomito delle gravide.* Finora non si è abbastanza seriamente studiato il modo di agire di questo rimedio, ma posso assicurare, che merita di essere impiegato, perchè in alcuni casi riesce veramente utile più del bismuto. Nondimeno dubito che il medesimo possa fare seria concorrenza a quest'ultimo, la cui riputazione terapeutica è sufficientemente stabilita, ed il quale è veramente, parlando in generale, più efficace.

DOSE. — L'idrato cromico verde si dà, unitamente a zucchero od a gomma, nelle neurosi, e specialmente nelle gastralgie e nel vomito nervoso, alla dose di 20-50 centigrm. per volta, e di $^1/_2$-2 grm. per giorno; le singole dosi si fanno prendere una mezz'ora avanti i rispettivi pasti. Nelle diarree da catarro intestinale l'idrato cromico verde si dà alla dose di $^1/_2$ grm. per volta, e se ne fa prendere una ogni due ore, da consumare fino a 3-4 grm. nelle ventiquattr'ore.

L'idrato cronico verde è una polvere verdognola insipida, solubile negli acidi, che non spiega, secondo HANNON, azione venefica, ma veramente, come mostrò ROUSSEAU, uccide gli ammalati solo in dosi centuple di quelle, che bastano dei cromati alcalini a produrre un avvelenamento letale. La sua formola chimica è $Cr_2 O_3$ 5HO, cioè sesquiossido di cromo con acqua.

## Famiglia IV. — Preparati di Cerio.

§ 975.

I sali di cerio furono introdotti nella terapia da Simpson e vantati utili similmente a quelli del bismuto e dell'argento nelle affezioni gastroenteriche ed in varie neurosi.

I preparati usati sono i seguenti:

1. *Ossalato di Cerio* (*Cerium oxalicum*). È da Simpson principalmente raccomandato nelle *gastralgie* di diversa origine e nel *vomito nervoso*, sopratutto anche nel *vomito delle gravide*, nel quale anche Giustino Mayer lo prescriveva con predilezione, ed io pure lo trovai in qualche caso utilissimo. Si usa inoltre volontieri nei *catarri cronici dello stomaco*, come pure in quelli dell'*intestino*, con *diarrea*, riguardo ai quali casi però devo associarmi a Posner, che non ne vide risultati molto incoraggianti.

Si dà alla dose di 2-5-10 centigrm. per volta, tre volte al giorno.

Si prepara secondo F. F. Mayer di New-York dal minerale cerite, che è un silicato anidro del metallo cerio, mercè un lungo processo chimico, che sarebbe inutile qui riprodurre (1).

È una polvere bianchissima, insolubile in acqua, solubile nell'acido solforico; la sua soluzione in acido solforico dà cogli alcali caustici un precipitato permanente anche alla presenza di sale ammoniaco.

2. *Nitrato di Cerio* od *Azotato di Cerio* (*Cerium nitricum s. azoticum*). Serve come il precedente e si usa alla stessa dose. Secondo Simpson sarebbe un mezzo tonico indicato nella dispepsia, gastralgia, pirosi, vomito cronico e diarrea cronica.

Si prepara pure nel miglior modo col metodo di F. F. Mayer, sciogliendo l'ossido di cerio, che là si ottiene, in acido nitrico concentrato e facendo evaporare.

## Famiglia V. — Preparati di Nichelio.

§ 976.

L'unico preparato che di questo metallo si è introdotto in terapia, è il seguente.

(1) Chi se ne vuole istruire, lo trova nel *Procter' s* American Journal of Pharmacy, vol. 32, pag. 1, e nella Vierteljahrschrift für practische Pharmacie 1860, vol. IX, pag. 3.

*Solfato di nichelio* o di *nicolio* (*Nicolum sulphuricum*). Questo sale che avvelena in dosi non grandi gli animali, producendo indebolimento e finale arresto dell' azione cardiaca, disfacimento dei globuli rossi del sangue, degenerazione degli epitelii renali e generali gravi disturbi della nutrizione, deve l'onore di figurare tra i farmaci a SIMPSON, che vuole aver scoperto nel medesimo proprietà toniche, per cui si assomigliasse nientemeno che ai preparati ferruginosi e chinacei ! — In dosi relativamente piccole questo sale produce facilmente nausea e vomito, in ispecie se preso a digiuno. Lo si ritrova di nuovo nelle feci, ed anche (AZARY contro WARNECKE) nelle orine. Particolare vantaggio recherebbe, secondo SIMPSON, contro l'*emicrania*, e sarebbe davvero fortuna se si trovasse un rimedio valente contro questa ostinatissima neuralgia, che si potrebbe caratterizzare l'epilessia dei nervi sensitivi. Disgraziatamente il nichelio non giova contro la medesima più di tanti altri rimedii inutilmente vantati. Mentre SCHUCHARDT crede di aver potuto con esso allungare almeno gli intervalli dell'emicrania, senza però riuscire di debellarla, altri non poterono ottenerne nemmeno il più leggero alleviamento della malattia.

DOSE. Si darebbe a 2-5 centigrm. per volta, tre volte al giorno, in pillole od in soluzione.

Si prepara sciogliendo carbonato di nicolio in acido solforico diluito, concentrando la soluzione mercè l'evaporazione e lasciandola a riposo, per ottenerne i cristalli del solfato di nicolio. Questi sono di bel colore verde di smeraldo, di sapore dolciastro-astringente, solubili in tre parti d'acqua, insolubili in alcool ed etere, sfarinantisi all'aria.

## FAMIGLIA VI. — PREPARATI DI STAGNO.

### § 977.

I preparati di stagno figurano principalmente anch'essi fra que' rimedii metallici, a cui si attribuisce una particolare azione sedativa sul sistema nervoso. I più usati sono i seguenti:

1. *Stagno metallico* (*Stannum metallicum*), che si trova in farmacia nella doppia forma di *limatura di stagno* (*Stannum limatum s. raspatum s. Limatura Stanni*), e di *stagno polverato* (*Stannum pulveratum*). La limatura di stagno doveva anzitutto avere un'azione *antelmintica*, e fu in proposito vantata fin da PARACELSUS contro vermi di tutte le specie, sopratutto contro le *tenie*, per cui fece parte fino ai tempi moderni di moltissimi elettuarii antelmintici usati dal popolo. L'azione che può spiegare contro i parassiti dell' intestino, è puramente *meccanica*, ed in genere molto inferiore a quella di quasi tutti gli altri vermifughi e vermicidi, come già KÜCHENMEISTER dimostrò sperimentando sopra cani. Più che i vermi offende anzi lo stomaco ed intestino di chi li alberga, producendo, se usata per più giorni, per la irritazione meccanica un forte catarro gastro-enterico.

Inoltre doveva avere un' azione *sedativa* sul sistema nervoso, per cui la si prescrisse in molte *neuropatie*.

James descrisse un caso di avvelenamento di moltissime persone avvenuto ad Amiens, che avevano preso gelati conservati in vasi di stagno: nel gelato altro metallo non si trovò che stagno, ed i fenomeni principali dell'avvelenamento erano dolori ventrali violentissimi, vomito e diarrea sanguigna. Possibilmente però quei vasi non erano di stagno puro, come regolarmente non sono, contenendo lo stagno metallico del commercio frequentissimamente più o meno piombo. Sperimenti abbastanza accurati mostrarono, che lo stagno metallico puro è innocuo: salvo che incontrando molto acido nel contenuto gastrico, e trasformandosi quindi in sali di stagno velenosi, possa in questo modo diventare velenoso, come potrebbe pure diventarlo un vaso di stagno puro, qualora contenesse una conserva molto acida, che avesse trasformato parte dello stagno delle pareti metalliche in un sale velenoso e solubile di stagno.

La *dose* della limatura di stagno a scopo antelmintico era di 3-5-10 grm., e si prescriveva con miele in forma di elettuario. Come nervino si ordinava alla dose di 5-20 centigrm. per volta, due-tre volte al giorno.

Si ottiene limando o raspando lo stagno, ed è una polvere biancogrigia di aspetto metallico.

2. *Cloruro di Stagno* (*Stannum chloratum*). È un sale metallico di decisa azione caustica, che, usato per bocca, può produrre una gastroenterite tossica acuta ed anche mortale.

Altre volte si usava *esternamente* nell'*eczema cronico* e nelle *ulcere croniche torpide*, ma oggi non viene più impiegato a questo scopo. — Invece fu per *uso interno* raccomandato da Schlesinger nell'*epilessia*, dove lo diede a 5-25 milligrm. per dose, due-quattro volte per giorno, sciolto in un po' di spirito d'etere clorato. Fu pure raccomandato, ma senza vantaggio, in altre neurosi croniche.

L'impiego per fasciature a scopo antisettico non è da raccomandarsi per l'azione tossica, che fa valere sulle ferite nella richiesta quantità.

Si prepara mescolando limatura di stagno con sublimato corrosivo in parti uguali, introducendo il mescuglio in una storta a breve collo, esponendo questa al bagno di sabbia ed immergendovela profondamente. Se il cloruro stillando ostruisse il collo della storta, lo si scaldi con un carbone acceso. Il cloro fuso trascorre, poi lo si purifica rifondendolo e stillandolo novellamente in storta.

3. *Tartrato sodico di sottossido di stagno* (*Stannum oxydulatum natronatum tartaricum*). Introdotto per bocca agli animali, od injettato

loro sotto la pelle o nelle vene, produce fenomeni evidenti di avvelenamento, dapprima sintomi di una gastroenterite tossica (inappetenza, vomito, diarrea e dolori colici), poi paralisi del midollo spinale (con paraplegia e diminuzione od abolizione dei riflessi) e sintomi d'irritazione dei centri cerebrali e bulbari (eccitamento, tremori muscolari, convulsioni, grave affanno, ecc.), oltre all'albuminuria con peso specifico elevato delle orine (White). — Dello stagno si trova nel cervello e nel fegato, ciò che dimostra l'assorbimento dello stagno, benchè non lo si fosse constatato nel sangue. Pochissimo se ne trova nei muscoli, sui quali lo stagno non spiega un'azione paralizzante (Robert), come invece la spiegano i sali di zinco e rame.

Non si usa in terapia.

4. *Acetato trietilico di stagno* (*Stannum triaethylicum aceticum*) Per bocca, sotto la cute o direttamente nelle vene di animali injettato, agisce come il preparato precedente (White). Inalato in forma di vapore, come avviene durante la sua preparazione, produce forte cefalea, nausea, diarrea, prostrazione generale ed albuminuria (White, Harnack).

Nemmeno si usa in terapia.

Si presenta sotto forma di cristalli aghiformi bianchi nivei, contenenti 44,7°/₀ di stagno metallico.

## Famiglia VII. — Preparati di Zinco.

### § 978. — Considerazioni generali.

I diversi preparati di zinco, che nel loro modo d'agire stanno vicini a quelli di rame ed a quelli d'argento, differiscono veramente assai fra di loro secondo la loro diversa composizione chimica; nondimeno hanno però alcuni punti di contatto riguardo all'azione locale astringente e caustica, riguardo all'effetto emetico e riguardo all'influenza sul sistema nervoso. Quello che più da tutti gli altri si discosta nel suo modo di agire, è il cloruro di zinco, più velenoso di tutti gli altri zinchici ed anche più corrosivo, del quale abbiamo del resto per questa ragione già parlato fra i preparati del cloro (pag. 135 di questo volume).

Quanto all'*azione astringente* e *caustica*, tutto dipende dalla solubilità del preparato, dalla facilità di combinarsi coll'albumina, dalla grandezza della dose, e fino ad un certo punto anche dal trovare lo stomaco pieno o digiuno e dalla prontezza con cui subentra il vomito. Perciò il solfato di zinco è più astringente e più corrosivo dell'ossido di zinco, benchè non corroda talvolta anche in dosi relativamente grandi, se il vomito si è presentato pronto ed energico, da eliminarlo per tempo. Perciò anche l'acetato di zinco riesce più astringente dell'ossido di zinco, il quale ultimo si deve convertire in sali nello stomaco per agire.

L'*azione emetica* dipende anch'essa principalmente dalla solubilità

del preparato ed è probabilmente dovuta all'irritazione delle ultime terminazioni de' nervi nelle pareti gastriche, perchè specialmente il solfato di zinco, che viene meno assorbito, è un emetico più potente degli altri preparati che vengono facilmente assorbiti. Il vomito più pronto e più energico è prodotto dal solfato di zinco; molto meno e solo in dosi maggiori agiscono in proposito l'acetato e l'ossido di zinco.

L'*azione nervina* dei preparati di zinco è un fatto indipendente dall'influenza dello zinco stesso sul sistema nervoso, ed io credo di non errare attribuendola ad un'affinità chimica di questo metallo per la sostanza nervea medesima, similmente a quanto da molti si crede riguardo all'argento. I preparati più solubili, ma i quali vengono in pari tempo più facilmente assorbiti, spiegano l'azione nervina meglio degli altri, ed in proposito l'acetato di zinco vince l'ossido ed il solfato: quest'ultimo anzi, che non viene che in minima quantità assorbito, perchè troppo presto ed in massima parte riabbandona l'organismo col vomito, non ha nessuna o solo una debolissima influenza diretta sul sistema nervoso, e se dopo le grandi dosi produce collasso, questo è dovuto più all'affezione gastro-enterica che all'azione del zinco assorbito.

Gli autori sono abituati a considerare i preparati di zinco come *antispasmodici*, a riconoscere loro un'azione *calmante*, *deprimente* sui nervi negli stati d' esaltamento, d' eccitamento dei medesimi, ed alcuni si spingevano perfino a dichiararli addirittura per *narcotici*. Tali non sono, ma un'azione calmante, deprimente, non si può loro negare sotto il punto di vista dell'esperienza clinica, specialmente in certi stati nervosi, ed aggiungo, in certi individui. Pare che anche qui l'idiosincrasia individuale si faccia potentemente valere: mentre in alcuni le più piccole dosi di zinco bastano ad ottenere presto evidenti effetti, in altri anche le dosi maggiori e continuate per lungo tempo restano del tutto inefficaci. Ma le sperienze negative in alcuni casi non possono in pratica farci rinunziare allo sperimento in altri casi, non ostante che il modo di azione non ci sia finora abbastanza chiaro.

Sembra, però, che il zinco entrato in maggiore quantità nel sangue, *abolisca presto l'eccitabilità dei muscoli striati* (C. PH. FALCK, HARNACK) e *dei centri riflessori del midollo* (MEIHUIZEN), ed uccida *paralizzando il muscolo del cuore* ed i *muscoli della respirazione*, mentre i centri nervosi funzionano fino alla morte del cuore. Non influisce sulla sensibilità (BLACKE), ma abbassa notevolmente la temperatura (F. A. FALCK).

I sali zinchici non producono serii avvelenamenti cronici nemmeno dopo lunga introduzione dei medesimi, non colpiscono gravemente il ricambio materiale, non cagionano il disfacimento de' globuli sanguigni, nè dei tessuti in cui si depositano, e dopo sospesa la loro introduzione, ogni perturbamento funzionale degli organi suole presto cessare, per cui il zinco non suole dare origine agli avvelenamenti professionali cronici degli operai, che il mestiere costringe a lavorare sempre con preparati di zinco. Più nocivi sono veramente i vapori di zinco, anch'essi più

a lungo tollerati. Secondo quanto SCHLOKOW osservò, gli operai resistono bensì per lungo tempo all'azione dell'aria pregna di vapori di zinco, che però finiscono col produrre catarro bronchiale e gastroenterico, con orlo grigio alle gengive, disturbi della visione, e debolezza generale. Ci vorrebbero molti anni, perchè si producesse il vero *zinchismo cronico*, sotto la forma di un'affezione cronica del midollo con indebolimento progressivo degli arti fino alla paralisi, non da confondersi colla paralisi saturnina, per la mancanza di coliche intestinali e di stitichezza.

Secondo POPOFF poi gli operai, esposti per giorni intieri a' forti vapori di zinco, ammalano di un *zinchismo acuto*, così detta *febbre dei fonditori*, caratterizzata da brividi, cefalea, rachialgia, coliche intestinali, vomito, diarrea, crampi surali, i quali fenomeni finiscono, cessata la causa, benchè per più mesi si possa ancora del zinco constatare nelle loro orine (BERNATZIK e VOGL).

In qualche caso però l'influenza dei vapori di zinco inalati si protrae più a lungo, come nel caso riferito da ELFES, nel quale si ebbe rigidità muscolare generale, vertigini, e dolore di testa, oltre affanno, tosse e vomito, e dopo tre giorni anche salivazione, gastralgia, enteralgia e febbre con forte sudore: e nel quale la debolezza generale perdurava per tre settimane.

Col zinchismo acuto per inalazioni, non è da confondersi quella forma d' *avvelenamento acuto da zinco*, che avviene *dopo l'introduzione nello stomaco* di dosi avvelenanti di preparati zinchici, che prescindendo dalla loro azione locale caustica sulla mucosa gastro-enterica, arrivano tanto più facilmente ad avvelenare il sistema nervoso, quanto più sono solubili e quindi assorbiti cogli albuminati. La grande prostrazione, i frequenti crampi, i tremori degli arti, la dilatazione pupillare con affanno, cianosi e collasso, che non si possono attribuire unicamente ai disturbi gastro-enterici provocati, e le convulsioni vedute in qualche caso (come in quello di WERRES) precedere la morte, indicano che il zinco assorbito in troppa quantità, può avvelenare direttamente il sistema nervoso. L'avvelenamento per sali zinchici è in generale raro, ma non tanto raro, quanto si potrebbe credere. ALF. CORRADI ne trovò registrati nella letteratura 87 casi di avvelenamento per solfato di zinco (riferiti da LUTIER, che solo ne osservò 60 in persone di detenuti delle prigioni di Clairvaux, TARDIEU e ROUSSIN, DUROY, PLATNER, PIGNACCA, CASORATI, SACCHI, TOMMASINI), e 26 casi di avvelenamento per cloruro di zinco.

I migliori antidoti dell'avvelenamento da zinco sono le uova ed il latte (A. CORRADI), e secondo STRATTON anche gli alcalini, ma anzitutto bisogna cercare di evacuare subito lo stomaco colla pompa gastrica, e non già con altri emetici.

Sperimentando la velenosità del solfato di zinco sugli animali, BALDASSARE TESTA pervenne alle seguenti conclusioni:

1.° Il zinco ha una azione generale veramente tossica fino ad ora sconosciuta. — 2.° Ha una azione importantissima sul cuore, in un primo tempo direttamente diminuendone la forza sistolica ed abbassando la

pressione arteriosa, in un secondo tempo indirettamente agendo sui vasi sanguigni restringendone il lume, per cui la pressione arteriosa si eleva di nuovo ed il cuore si rinforza un po'. — 3.° Il zinco spiega la sua azione sul cuore agendo sui filetti terminali intracardiaci dei pneumogastrici. — 4.° L'azione ipercinetica del zinco si spiega direttamente sulle pareti dei vasi sanguigni. — 5.° Arresta il cuore in diastole. — 6.° Il zinco attutisce la sensibilità periferica fino all'anestesia, e diminuisce la motilità fino alla paralisi. — 7.° I disordini della sensibilità e della motilità dipendono dai disordini circolatorii. — 8.° Il zinco spiega la sua virtù terapeutica contro le neuropatie convulsive, diminuendo l'eccitabilità del sistema nervoso per la sua azione ipercinetica, ed in taluni casi d'isterismo, diminuendo specialmente l'iperemia utero-ovarica (?). — 9.° Deve ritenersi efficace rimedio contro le palpitazioni cardiache puramente nervose per la sua azione moderatrice, che spiega agendo sui filetti terminali intracardiaci dei pneumogastrici. — 10.° La morte dell'animale può avvenire o per paralisi generale, o per asfissia prodotta dai disordini circolatorii, o per arresto del cuore.

## 1. *Ossido di Zinco. Fiori di Zinco.*

*Zincum oxydatum purum et venale. Flores Zinci. Nihilum album. Lana philosophorum.*

### § 979. — Parte fisiologica.

L'azione fisiologica dell'ossido di zinco fu studiata principalmente da MICHAELIS, che sperimentando sopra di sè stesso ebbe dalle dosi di 20 centigrm. dopo tre giorni un senso di peso e pena all'epigastrio con inappetenza, e dalle dosi di 25 centigrm. nausea, stitichezza, cefalea, voniturizioni e violento vomito; continuato l'ossido di zinco per 14 giorni, produsse diarrea. Simili sono i risultati ottenuti da WERNECK.

L'ossido di zinco si trasforma nello stomaco, secondo il contenuto di questo, rispettivamente secondo che si introdussero dapprima cibi animali o cibi vegetali, in cloruro di zinco ed in lattato di zinco, i quali si combinano nello stato nascente cogli albuminati presenti nel contenuto gastrico. In questa combinazione il zinco viene in parte assorbito, secondo MICHAELIS esclusivamente per le vene, per cui arriva tutto quanto nel fegato, dal quale viene per la massima parte di nuovo colla bile rispinto nell'intestino, per riabbandonare l'organismo colle feci. Una minima parte però ne arriva nella grande circolazione, e si crede, che anche questa vi pervenga mediante il fegato, perchè si mette del tutto in dubbio l'assorbimento anche degli albuminati di zinco per i vasi chiliferi. Io però ritengo che gli albuminati di zinco possano in piccola quantità essere assorbiti anche da questi ultimi, e non mi parrebbe strano che tutto quel poco di zinco che perviene nel sangue della grande circolazione e che da questa viene rieliminato per mezzo delle orine, vi pervenisse mediante l'assorbimento dei chiliferi: sperimenti ulteriori ci vo-

gliono per assicurare la assoluta non esistenza dell' assorbimento degli albuminati de' sali di zinco per i vasi chiliferi. In ogni caso nelle orine il zinco non si mostra che dopo quattro-cinque giorni (MICHAELIS, SCHLOSSBERGEE); si constata però sempre in maggiore quantità nella bile, e se ne trovò un poco perfino nel latte.

L'uso prolungato anche di piccole dosi di fiori di zinco è accusato di produrre fenomeni nervosi, in ispecie vertigine e depressione del sistema nervoso fino a completa narcosi (?), e MICHAELIS osservò sopra gli animali delle particolari estensioni degli arti ed anche complete convulsioni generali, senza che fosse sembrato alterato il sensorio. — Di tutti questi fenomeni nervosi io non vidi mai nulla, benchè avessi somministrato il zinco a delle isteriche per più anni di seguito e nelle dosi più grandi possibili. — Oltreciò l'uso prolungato de' fiori di zinco produrrebbe ancora una particolare discrasia, la *discrasia zinchica* (PEREIRA, NASSE, HERPIN), la quale ultima però svanirebbe presto, anche dopo ingerite quantità straordinarie di zinco, appena che l'introduzione ulteriore del medesimo si sospendesse. Io non posso confermare neppure queste ultime asserzioni, perchè ne ho visto da molti ammalati consumare quantità ingenti, senza che alcun fenomeno discrasico si fosse mai manifestato.

Dato l'ossido di zinco anche in *dosi grandi*, esso viene indubbiamente in massima parte cacciato colle feci, e non ne viene che una tenue quantità assorbita. Se però incontra molto acido cloridrico o molto acido lattico nel contenuto dello stomaco, sì che i nascenti sali solubili superino la quantità d'albuminati presenti nel contenuto gastrico, ne vengono offese le pareti medesime dello stomaco, cogli albuminati delle quali si combinano, e quindi si ha corrosione, escarificazione ed esulcerazione delle pareti gastriche, regolarmente con facile guarigione appresso. Le dosi, capaci di far questo, variano ne' diversi casi, sopratutto secondo la diversa quantità d'acidi che s'incontrano nello stomaco, non che secondo la qualità del preparato, giacchè, come avverte HUSEMANN, l'ossido di zinco precipitato (così detto *puro*) è più ostile alla mucosa gastrica che quello del commercio ottenuto per via secca (così detti *fiori di zinco*), che sarebbe meno accessibile all'influenza degli acidi. Io stesso vidi prescrivere da JAKSCH e tollerare dalle isteriche fino a 2 grm. per giorno di fiori di zinco (divisi in tre dosi); BARBIER vide tollerati fino ad 8 gram. nelle ventiquattr'ore, ed ORFILA non vide dopo 10 e più grammi che vomito e diarrea ne' cani, mentre HUSEMANN osservò dopo soli 20-40 centigr. di ossido puro di zinco eruttazioni, nausea e vomito.

Anche i *vapori* d'ossido di zinco sono capaci di produrre fenomeni di avvelenamento generale (PLASELLOR, MAISONNEUVE, POPOFF), che ora si manifestano più negli organi respiratorii sotto forma di tosse, dispnea ed emottisi, ora negli organi digerenti sotto forma di nausea, vomito e diarrea, ora nel sistema nervoso sotto forma di cefalea, dolori articolari, tremori, crampi surali, ed ora nella nutrizione sotto generale forma di anemia, di marasmo e di febbre (HUSEMANN).

Quanto all'*azione locale* dell'ossido di zinco, essa si può considerare principalmente come *meccanica*, *ricoprente* e *proteggente* le parti rispettive dalle influenze esterne, simile in ciò a quella del sottonitrato di bismuto; essa riesce ancora leggermente *astringente* e sopratutto *essiccante* sulle superfici organiche segreganti, ciò che stante l'indifferenza chimica del preparato si deve attribuire pure alla sua azione meccanica ricoprente.

## § 980. — **Parte clinica.**

In terapia l'ossido di zinco si usa tanto internamente, quanto esternamente.

Per l'*uso interno* viene negli ultimi tempi impiegato quasi esclusimente l'ossido di zinco puro precipitato; può prescriversi però anche l'ossido di zinco del commercio preparato in via secca e conosciuto più volontieri sotto il nome di fiori di zinco. Se quest'ultimo è preferibile per l'uso interno al primo, a tutti e due sono del resto assolutamente preferibili i sali solubili di zinco, e veramente il lattato e valerianato, dei quali è più facile e più sicuro l'assorbimento nel sangue.

Le indicazioni terapeutiche principali dell'uso interno dell'ossido di zinco si riferiscono alla neurosi di conducibilità e ad alcune neuropatie credute periferiche. In proposito lo si impiega sopratutto:

1.° Nell'*isterismo*, nel quale i fiori di zinco costituivano il rimedio prediletto di Jaksch *padre*, che li usava non solo contro i parossismi di convulsioni isteriche, ma contro tutte le manifestazioni dell'isterismo, le neuralgie, anestesie, paralisi, ecc., come un rimedio diretto contro quella neurosi di conducibilità, che è la base dell'isterismo medesimo nel suo senso più generale. Jaksch, partendo dalla teoria di Dubois-Reymond sulla polarizzazione degli elementi della pila neuro-elettrica, opinava che il zinco potesse qui giovare come elemento della pila voltaica, riordinando gli elementi della pila nervosa medesima, ed anzi dove non arrivava col zinco, credeva di poterci giungere impiegando l'altro elemento della pila voltaica, il rame. Io stesso ho in molti casi adoperato l'ossido di zinco, e se abbastanza spesso non ho potuto constatare una evidente influenza del medesimo sul *decorso* dell'isterismo, devo però riconoscere, che *in singoli casi si sono ottenuti mercè il medesimo dei sorprendenti vantaggi che non si sono potuti facilmente attribuire alla concorrenza del solito cambiamento delle condizioni igieniche,* e che non si osservarono sotto l'uso degli altri più rinomati nervini.

2.° Nella *catalessi*, la quale per me non è (nella maggior parte almeno dei casi) che una varietà o forma dell'isterismo.

3.° Nella *corea*, la cui durata però non ho visto mai venir abbreviata dall'uso dell'ossido di zinco, come dagli antichi si pretendeva.

4.° Nell'*epilessia*, contro la quale fu specialmente vantato da Herpin, che di 42 casi ne avrebbe visti con questo rimedio 28 guarire completamente, come pure da Moritz e Todd, mentre Clarus e Romberg

lo trovarono utile solo in alcuni casi senza voler sostenere che il vantaggio sia stato veramente dovuto al zinco. REYNOLD, MOREAU ed altri, ne videro diventare soltanto più rari i parossismi convulsivi, ma non durevolmente sospendersi e talvolta li videro, benchè più rari, diventare più violenti. Io stesso non ho visto ottenere coll'ossido di zinco alcun vantaggio nell'epilessia.

5.° Nell'*eclampsia dei fanciulli*, contro la quale l'ossido di zinco fu nei tempi passati considerato come un rimedio sedativo di prima forza, come il « narcotico freddo » dei fanciulli e soprannominato *oppio minerale*. Non solo contro l'eclampsia della dentizione o da altre cause amovibili (nella quale il tempo e la pazienza possono certamente più del zinco), ma anche contro quella dell' *idrocefalo acuto e cronico* e della *meningite* questo oppio minerale doveva fare meraviglie: ognuno capisce che in questi ultimi casi sarebbe vano sperarne alcun vantaggio.

6.° Nelle *affezioni spastiche delle vie respiratorie*, in ispecie nei *fanciulli*, sopratutto nella *pertosse* e nello *spasmo della glottide*, come pure nell'*asma bronchiale* degli adulti, l'ossido di zinco fu encomiato da molti autori, ma si mostra senza utilità.

7.° Nelle *neuralgie*, in ispecie quelle del *trigemino* (VALLEIX), dove al zinco si solevano unire il giusquiamo od altri narcotici, e nelle varie *gastralgie*, nelle quali ultime, oltre una possibile influenza diretta sui nervi dello stomaco, sarebbe possibile nei casi di ulcera perforante anche un effetto benefico, mercè l'azione astringente sulla superficie erosa.

8.° Nelle *affezioni catarrali croniche dello stomaco* e dell'*intestino* con *diarrea*, dove gioverebbe al pari del bismuto, come protettivo e mite astringente, ma oggi è fuori di uso.

9.° Nei *catarri delle vie respiratorie*, dove avrebbe dovuto giovare come astringente leggero, ma in realtà non è punto efficace.

10.° Nei *catarri della vescica*, ed in generale delle *vie orinarie*, dove però non giova più di quanto può giovare nei catarri delle vie respiratorie.

11.° Nel *colera*, contro cui non v'ha rimedio, che non si sia ancora tentato e vantato utile.

12.° Nella *tisi polmonare*, dove WARING CURRAN lo vanta contro i dolori vaganti e contro la diarrea ed i dolori colliquativi, ma non giova a nulla.

Per l'*uso esterno* si impiega esclusivamente l'ossido di zinco preparato in via secca, ossia i così detti fiori di zinco, e lo si adopra: 1.° come *polvere aspersoria* nell' eczema umido, nell' impetigine, nell'intertrigine (nei quali casi LASSAR l' accompagna coll'acido salicilico), nella balanopostite, sulle superfici vescicate, sulle ragadi dell'ano e delle mammelle, nei catarri della vagina, dell'utero, dell'uretra, del naso, della faringe, della laringe; — 2.° come *polvere ottalmica* nelle macchie della cornea e nell'erpete della congiuntiva; — 3.° in forma di *collirio* (assieme ad acqua od in veicoli mucilaginosi) nelle blefaradeniti e nelle congiuntiviti scrofolose croniche; — 4.° per *injezione* in forma di sospensione, ossia di mistura

da sbattersi, nei catarri blennorroici delle varie mucose dei canali; — 5.° in forma di *unguento* sopra diverse forme di ulcere torpide, sopra eczemi umidi cronici, ragadi delle labbra, delle mammelle, dell'ano, del ghiande, delle mani e dei piedi.

Dosi ed amministrazione. — *Internamente* l'ossido di zinco *puro* (*precipitato*) si dà a 2-5-20 centigrm. per volta, ed a 20-30-50 centigrm. per giorno, in polvere od in pillole. — Herpin, usando i *fiori di zinco*, cominciava nell'epilessia col darne 12 centigrm. per volta, quattro volte al giorno (quasi $^1/_2$ grm. per dì), e ne spingeva la dose fino ad 1 grm. e 20 centigrm. per giorno, continuandola così per 12 settimane. Jaksch nell'isterismo, servendosi pure de' fiori di zinco, cominciava con 2-5 centigrm. per dose, tre volte al giorno, e più o meno rapidamente crescendo, ne spingeva la dose singola fino a $^1/_2$, ed anche fino ad 1 grm., quella giornaliera fino a 2-3 grm.: il termine di non accrescere più la dose è dato dal vomito. — E utile ricordare, che l'ossido di zinco puro (precipitato) è tollerato in dosi minori che i fiori di zinco (ossido di zinco del commercio); se del primo la dose singola non deve oltrepassare, per non offendere lo stomaco e non produrre il vomito, i 20 centigrm., quella dei secondi può spingersi in molti, giammai però in tutti i casi, fino ad 1 grm.

Particolare menzione meritano qui le *pillole di Meglin*, tanto usate nelle varie neurosi, della cui composizione parliamo nel § seguente, ed alle quali noi sogliamo sostituire, e forse con maggiore profitto, la seguente prescrizione:

P. Fiori di zinco — *grm. uno-due*
Estratto di Belladonna — *centigrm. venti*
dividi in cartine *venti*.
S. Mattina, mezzodì e sera una cartina.

In generale è da raccomandarsi che l'ossido di zinco si faccia prendere dopo od assieme ad un po' di latte e pane, e non dopo un pasto animale, per favorire così la produzione del più mite lattato, che anche più sicuramente si assorbe, e non quella del troppo forte cloruro di zinco. È del tutto irrazionale l' unione colla magnesia usta o col carbonato di calce, così volontieri praticata nella cura de' bambini, perchè questa prescrizione impedisce l'assorbimento del zinco.

*Esternamente* i fiori di zinco come polvere aspersoria si prescrivono volontieri alla dose di 2 grm. sopra 30 grm. di amido puro (Cazenave), oppure coi semi di licopodio *ana* parti uguali; per polvere ottalmica per le macchie della cornea si usa sovente una polvere composta di *parti uguali* di fiori di zinco, nitrato di potassa e zucchero bianco (Cullerier); per unguento soglio ordinare i fiori di zinco alla dose di $^1/_2$-1 grm. sopra 20 grm. di sugna.

## § 981. — Parte farmaceutica.

L'ossido di zinco si può preparare in via secca ed umida.

L'*ossido di zinco del commercio, preparato in via secca*, ossia *zinco sublimato*, conosciuto pure sotto i nomi di *fiori di zinco*, di *lana dei filosofi* (sic!), *di calce di zinco* (*Zincum oxydatum modo sicco paratum s. sublimatum, s. Zincum oxydatum venale, s. Flores zinci, s. Lana philosophorum, s. Calx zinci*), si ottiene sublimando il zinco metallico in un crogiuolo coperto, ma in modo che non sia escluso l'accesso dell'aria, col che una parte dell'ossido di zinco, che si viene formando, si deposita in forma di polvere bianca sul coperchio, (i veri *fiori di zinco*), ed un'altra se ne fugge in forma di fiocchi bianchi finissimi, leggerissimi (la vera *lana de' filosofi*), che poi si raccolgono.

I *fiori di zinco* e la *lana de' filosofi* (ossido di zinco venale o del commercio) sono una polvere bianca non fusibile, che riscaldata diventa gialla, è insolubile nell'acqua, solubile negli acidi; le soluzioni acide danno colla liscivia di potassa un precipitato che nell'eccesso di potassa caustica si ridiscioglie. I fiori di zinco non sono mai ossido puro di zinco, ma contengono sempre anche un po' di zinco metallico, per cui non s'adattano tanto bene all'uso interno, quanto a quello esterno.

La *farmacia* ne possiede: 1.° l'*unguento di zinco* (*Unguentum zinci*), composto di 1 p. di fiori di zinco e 9 p. di unguento rosato; serve in ispecie per fasciature e medicazioni di ulcere croniche, escoriazioni, intertrigini, scottature, piaghe e ferite molto secernenti, ecc.: — 2.° l'*acqua ottalmica della Carità* (*Aqua ophthalmica Caritas*), composta di 1 p. di fiori di zinco e di *ana* 100 p. di acqua di rose ed acqua di finocchio.

Se *impuro* non solo per zinco metallico, ma anche per acido silicico, l'ossido venale di zinco (sublimato) si distingueva altre volte coi nomi di *nichilo bianco* (*Nihilium album*) o di *pomfolice* (*Pompholyx*). Un'altra varietà impura dell' ossido venale di zinco sublimato, preparata nelle fornaci mercè fusione de' minerali zinchici e di quelli plumbei ricchi di zinco, la quale varia molto nella sua composizione chimica, era altre volte conosciuta sotto il nome di *tuzia grigia* (*Tutia grisea s. Cadmia fornacum s. factitia*), e depurata alquanto e lavata fu impiegata per uso esterno sotto il nome di *tuzia preparata* (*Tutia præparata*). Tutti questi preparati impuri dell'ossido di zinco venale, che pur si impiegano per *unguenti* (*Unguentum de Nihilo albo et Ung. de Tutia præparata*), sono più che in terapia usati nell'industria per vernici bianche, e Guyton-Morveau, Lassaigne, Richelot ed altri ne raccomandarono l'impiego nelle industrie ed arti invece della cerussa (carbonato di piombo), per impedire i facili avvelenamenti saturnini ne' lavori industriali.

L'*ossido di zinco puro* ossia *precipitato* o *preparato in via umida* (*Zincum oxydatum purum s. praecipitatum s. via humida paratum*)

si ottiene precipitando una soluzione di solfato di zinco con una soluzione di carbonato di soda, e riscaldando il precipitato fino a scacciarne l'acido carbonico e l'acqua. È una polvere bianca, inodora, insipida, insolubile in acqua, alcool ed etere, solubile negli acidi, e che deve essere libera di acido carbonico e di soda; riscaldata si colora in giallo, e raffreddata ricupera il suo colore bianco.

La *farmacia* ne possiede: 1.° la *polvere anti-epilettica* (*Pulvis anti-epilepticus*), composta di *ana* 1 p. di ossido di zinco puro e di estratto di giusquiamo sopra 30 p. di polvere di radice di valeriana ed 1 p. di olio di valeriana; si dà tre volte al dì alla dose di 20-50 centigrm. per dose; — 2.° le *pillole di Meglin* (*Pilulæ Meglini*), composte ognuna di *ana* 4 centigrm. di fiori di zinco, estratto di giusquiamo ed estratto di valeriana, e di cui si ordina due-tre volte al giorno una pillola.

### 2. *Solfato di zinco. Vitriolo di zinco. Vitriolo bianco.*

Zincum sulphuricum. Vitriolum album purum. Vitriolum zinci.

§ 982.

Il solfato di zinco a contatto di albumina liquida la coagula, ma il coagulo si ridiscioglie nell'eccesso della stessa soluzione di solfato di zinco. Il coagulo albuminoso contiene solo ossido di zinco chimicamente unito all'albumina e non anche l'acido solforico (Rose). Serve quindi nelle sue *soluzioni diluite* come buon astringente, che fa contrarre i tessuti e diminuisce i trasudati dei vasellini dilatati, — e nelle sue *soluzioni concentrate* arriva a cauterizzare, ma l'escara che produce anche dopo reiterata applicazione, è secca, incolora, poco solida e poco profonda. Piuttosto riesce come buon desinfettante ed antisettico, ed in questo senso migliora le condizioni dei tessuti, infiammati per lo stimolo di un batterio patogeno.

Introdotto in piccole dosi (ad 1-3 centig.) nello *stomaco*, il solfato di zinco agisce anche qui *astringendo*, e diminuisce sopratutto l'iperemia gastro-enterica e la secrezione di muco, precipitando anche quello già segregato, col che può spiegare un'azione locale *anticatarrale*. Esso viene in parte assorbito, probabilmente (Mialhe) come albuminato di zinco, senza l'acido solforico, ed arriva nel sangue, per mezzo del quale agisce come l'ossido di zinco sugli organi lontani, specialmente sul sistema nervoso, producendo sopratutto depressione del medesimo. — Nelle dosi maggiori (di 10-40 centig.) ha una energica azione *emetica*, la quale manca di rado dopo una dose di 25 centigrm., mai dopo quelle di 40-80 centigrm., (Toulmouche); il vomito avviene prontamente, senza nausea e vomiturizioni precedenti e senza sforzi notevoli; quanto maggiore la dose, tanto più sicuramente è seguita da diarrea e da dolori colici, che però non persistono così a lungo, come dopo le dosi maggiori di altri emetici. — Dosi di 1 grm. e più, spesso non producono vomito, ma soltanto diarrea

(TOULMOUCHE). — Dosi ancora più grandi corrodono leggermente lo stomaco e producono i fenomeni di una gastro-enterite coleriforme, con o senza vomito, ma con profusa diarrea, depressione grave del sistema nervoso e collasso con dispnea, e talvolta esito letale, anche entro poche ore. Quest'ultimo ha luogo più facilmente, se era mancato il vomito (TARDIEU vide avvenire la morte dopo soli 7-8 grm.), mentre là dove il vomito avvenne per tempo, anche un avvelenamento con dosi grandissime (di 80-120 grm.) può per l'eliminazione del sale velenoso finire colla guarigione dell'avvelenato. — La regolare mancanza di evidenti fatti di cauterizzazione nello stomaco si spiegano per la pronta evacuazione del sale corrodente: la bocca però presenta la mucosa bianca e rugosa.

Anche *injettato sotto la cute* il solfato di zinco produce, come dimostrano gli sperimenti sugli animali, sopore, dispnea, arresto delle contrazioni cardiache e paralisi, non che una gastrite con corrosione ed ulcerazione, ciò che fa credere ad una eliminazione del solfato di zinco assorbito da parte della mucosa gastrica. — Le *injezioni nel sangue* uccidono spesso repentinamente, probabilmente per trombosi. Per l' azione velenosa del solfato di zinco sugli animali vedi anche il § 978, dove sono riportate le conclusioni degli sperimenti fatti da BALD. TESTA.

In *terapia* il solfato di zinco si usa *internamente*, in ispecie:

1.° Come *emetico*, e viene in proposito molto volontieri usato nella *difteria* (*crup* e *difterite*) della laringe, come pure ne' varii *avvelenamenti*, dove si tratta di eliminare prontamente dallo stomaco il veleno introdotto. TOULMOUCHE preferisce, e non a torto, il solfato di zinco come emetico al solfato di rame.

Fu ancora commendato, ma è di poca o nessuna utilità:

2.° Come *anticatarrale* nei *catarri cronici dello stomaco*, dove si usa in piccole dosi similmente al nitrato d'argento, ma è poco impiegato; fu ancora usato nella *dispepsia* con meteorismo e stittichezza (MOSELEY, STRONG), come pure nelle *diarree croniche* da catarro intestinale e nella *disenteria* (MOSELEY) e nel *tifo* (BAUMGÄRTNER).

3.° Contro la *stittichezza*, quando però si tratta di donne nervose (BALY, ARAN); il solfato di zinco si spacciava qui per efficacissimo.

4.° Come *nervino sedativo*, sopratutto nel *cardiopalmo nervoso*, nella *pertosse* (FULLER), nello *spasmo della glottide*, nel vero *asma nervoso* (ne' quali casi tutti ha però in generale un molto dubbio effetto) e specialissimamente nell'*isterismo*, nella *corea* e nell'*epilessia* (nelle quali affezioni HUGHES, BABINGTON, KRAHMER, TÜRK, SCHROFF ed altri fidavano molto nell'efficacia delle grandi dosi, mentre ROMBERG, STONE ed altri non ne ebbero nessun vantaggio, per cui gli preferivano gli altri preparati di zinco che sono meno o punto caustici). Il solfato di zinco potrebbe al più in qualche cosa giovare contro le affezioni nervose in via riflessa e mercè la nausea che produce.

5.° Come *astringente d'organi lontani*, e quindi specialmente nella *gonorrea* (HACKER), nella *leucorrea*, nel catarro cronico della *vescica*, nella *broncoblennorrea*, ecc., dove però è oggi completamente fuori d'uso.

6.° Nel *diabete mellito* ed *insipido*, specialmente per combattere la *poliuria*, nel che però non si riesce punto.

*Esternamente* il solfato di zinco serve molto bene ed è assai volontieri usato come *astringente locale* in forma di collirio nelle *congiuntiviti* e *blenorree oftalmiche*, — come polvere aspiratoria nell'*ozena* e nell'*epistassi*, nei *polipi nasali*, — collutorio e gargarismo nei casi di *ptialismo*, di *faringite*, di *floscezza* e *tendenza emorragica delle gengive* (Druitt) — per injezione nell'*epistassi* e nella *corriza* (in quest' ultima secondo Pretty come mezzo abortivo), nella *otorrea*, nella *gonorrea, leucorrea, metrorragia, proctorragia* e perfino nella *blennorrea rettale* e *vescicale*, — per supposte (con gelatina o burro di cacao) nelle *emorroidi* e nei *catarri del retto*, della *vagina* e dell'*uretra*, — per lozioni nell'*eczema cronico*, nella *scabbia* (Gmelin), e nei *sudori dei piedi* (Winkler), — per unguento nella *scabbia* (Hegewisch, Jasser), dove Hertwig lo trovò inutile, — non che come *desinfettante* ed *antisettico* per abluzioni delle mani dopo sezioni cadaveriche ecc., per lozioni di ulcere croniche e di ferite e per la desinfezione della *biancheria* che esso non macchia. — Fu altre volte usato come *caustico*, e lo è ancora, ma più di rado in forma di polvere o di pasta, nelle *afte*, nel *noma*, ne' polipi delle mucose, specialmente contro i residui dei polipi nasali (Mursinna, Hutchinson, Chevallier).

Dose ed amministrazione. — Il solfato di zinco si dà *internamente* come *emetico* nel miglior modo in forma di polvere a 30-50 centigrm. fino ad 1 grm. intiero. Quest'ultima dose non si dovrebbe mai oltrepassare, perchè le dosi maggiori impediscono piuttosto il vomito, anzichè favorirlo. — Si dà anche in soluzione, alla stessa dose, in 50-100 grm. d'acqua, ma con minore profitto: pur troppo nella clientela dei *bambini* non si può sovente far a meno della soluzione: s'intende che qui le dosi sono minori, di soli 10-30 centigrm. — Come *astringente topico* il solfato di zinco si prescrive alla dose di 10-50 centigrm. per giorno in 150 grm. di una soluzione gommosa facendone prendere ogni due ore due cucchiai. — Come *nervino sedativo* si dà a 2-10 centigrm. per dose, e fino a 20-50 centigrm. per giorno, meglio in polvere, meno bene in soluzione ed in pillole.

*Esternamente* come *polvere aspiratoria* od *aspersoria* il solfato di zinco si prescrive alla dose di 1 grm. sopra 5-20 grm. di zucchero polverato; per *pennellazioni* in soluzioni a 2-5 grm. sopra 30 grm. di acqua; per *abluzioni* a 1 grm. sopra 50 grm. di acqua: per *gargarismi e collutorii* a 1-4 grm. sopra 100 grm. d'acqua; per *collirii* a 10-20 centigrm. sopra 50 grm. d'acqua semplice, e più volontieri di acqua di rose: per *acqua da aspirarsi o da injettarsi* nel naso allo scopo di far abortire la corriza (secondo Pretty) a $^1/_2$ grm. sopra 100 grm. d'acqua: per *injezioni* nell'uretra a $^1/_2$-1 grm. sopra 150-200 grm. d'acqua, e per injezioni nella vagina a 2-5 grm. sopra 200 grm. d'acqua; per *unguenti* a 1-2 sopra 20 grm. di sugna lavata, e per *unguenti oftalmici* a 10-20 centigrm. per 20 grm. di sugna.

Una formola molto apprezzata nelle congiuntiviti è la seguente composta su quella usata da Graefe:

P. Solfato di Zinco — *centigrm. venti-trenta*
Acqua di Rose — *grm. venti-cinquanta*
Mucilagine di Semi di Cotogno — *grm. cinque-dieci*
Laudano liquido di Sydenham — *gocce trenta.*
M. D. S. Da istillarsene parecchie volte al giorno alcune gocce nell'occhio.

Dove il solfato di zinco si vuole impiegare come mezzo astringente e coagulante, emostatico, ecc., è utile darlo sciolto in molta acqua, perchè il coagulo albuminoso prodotto dal solfato di zinco si ridiscioglie nell'eccesso del sale medesimo.

Il solfato di zinco puro si prepara sciogliendo zinco metallico puro in acido solforico puro e lasciando cristallizzare la soluzione. Quello impuro del commercio si ottiene anche riscaldando al fuoco del solfuro di zinco naturale delle miniere, fondendolo nella propria acqua di cristallizzazione, e versandolo in forme apposite; contiene di solito anche solfato di ferro, di piombo, di rame e di cadmio, e si può per l'uso esterno sostituire al solfato puro di zinco.

Il solfato di zinco puro si presenta in forma di grandi prismi rombici incolori, inodori, di sapore astringente, metallico disaggradevole, solubili in acqua, quasi insolubili in alcool, sfarinantisi all'aria asciutta.

La farmacia ne possiede: 1.° l'*acqua Batanea* (*Aqua Batanea*), che è una soluzione di solfato di zinco e di allume crudo depurato (ana p. 1) in acqua (p. 72) e serve per injezioni e per fasciatura nelle emorragie, in specie nella metrorragia; — 2.° l'*unguento contro la scabbia di Hegewisch* (*Unguentum contra scabiem Hegewischi*), composto di 2 p. di solfato di zinco in 24 p. di unguento semplice, che è ora completamente disusato; — 3.° l'*unguento contro la scabbia di Jasser* (*Unguentum contra scabiem Jasseri*), che si compone di fiori di solfo, solfato di zinco, bacche di ginepro polverizzate (ana p. uguali) ed olio di lauro quanto basta per fare una pomata, che però non giova a nulla o solo meccanicamente e per il solfo che contiene. Secondo Jasser si doveva ungere solo sulle vole delle mani: ed allora l'unguento era del tutto inutile; — 4.° il *liquore corrosivo o liquore di Villati* (*Liquor corrosivus s. Liquor Villati*), che è una soluzione di solfato di zinco e solfato di rame (*ana* 6 p.) in aceto di vino (70 p.) ed aceto di Saturno (12 p.), in uso specialmente nella medicina veterinaria, ma trovato utile per injezione (da ripetersi ogni otto-quindici giorni), anche nei casi di carie delle ossa e di canali fistolosi, dove affretterebbe il distacco delle particelle necrotizzate dell'osso e l'eliminazione degli essudati.

### 3. *Acetato di Zinco.*

Zincum aceticum.

§ 983.

La soluzione di acetato di zinco dà secondo Falck coll'albumina due combinazioni, una solubile e l'altra insolubile nell'acqua; la combinazione solubile si trasforma coll'aggiunta di altra albumina nella combinazione insolubile e la insolubile coll'aggiunta di altro acetato di zinco nella solubile. — Il coagulo che l'acetato di zinco produce colla caseina del latte, è insolubile nell'acqua e non si ridiscioglie nell'eccesso della soluzione dell'acetato di zinco.

A contatto di tessuti od organi animali l'acetato di zinco spiega un'azione *astringente* ed *antisettica*, sottraendo acqua ai medesimi e combinandosi cogli albuminati.

Nelle dosi stesse del solfato di zinco, l'acetato non produce secondo Herpin così facilmente vomito, come il solfato; secondo Henry però bastano 30-50 centigr. per l'effetto emetico.

Le dosi maggiori introdotte nello stomaco d'un animale vivente (per un coniglio di media grandezza basta in proposito secondo C. Ph. Falck poco più di 1 grammo, per l'uomo ci vorrebbe naturalmente molto di più), ne corrodono ed infiammano la mucosa, deprimono le forze contrattili del cuore e la circolazione, diminuiscono la frequenza degli atti respiratorii, abbassano la temperatura, prostrano le forze, ed in ultimo producono talvolta fenomeni spastici, tal' altra fenomeni di paralisi con dispnea ed acchiappamento di aria, cui segue la morte da paralisi cardiaca, prodotta probabilmente dall'assorbimento nel sangue di combinazioni solubili dell'acetato di zinco cogli albuminati incontrati nello stomaco ed intestino. Talvolta l'avvelenamento di acetato di zinco produce anche diarrea. — Il migliore antidoto dell'avvelenamento in parola è il latte somministrato in abbondanza; meno vantaggio si ritrae dall'albume dell'uovo, anche se dato in dosi maggiori.

Confrontato col solfato di zinco, l'acetato agisce similmente al medesimo, ma mentre la sua azione sugli organi lontani, ai quali arriva dopo il suo assorbimento nel sangue, è maggiore di quella del solfato, la sua azione caustica locale è in ogni caso meno pronunciata. Michaelis si esprime bene, dicendo che l'acetato di zinco sta tra il solfato e l'ossido di zinco.

In *terapia* l'acetato di zinco si impiega similmente al solfato, ma si preferisce a questo per l'uso *interno*, e si prescrive con predilezione: 1.° come nervino sedativo nelle *più svariate neuropatie*, in proposito delle quali fu raccomandato da Rademacher, nelle diverse neurosi di conducibilità, anzitutto nella corea, nell'*isterismo* e nell'*epilessia* (nelle quali neuropatie anche Werber e Brosius ne fecero vanto), nelle varie

*malattie cerebrali*, nell'*erisipela del volto* e del *cuojo capelluto* (dove lo vantò specialmente anche LAYMANN), ecc.; fu in proposito encomiato pure nel *delirio tremante* (WOLFF, FRITSCH, LÖFFLER), nel delirio dell'*atrofia senile del cervello* (DURAND FARDEL), nell'*idrocefalo acuto* RIECKEN), nella *vertigine*, nell'*odontalgia* e nella *cefalea* (BROSIUS), ecc. — 2.° Come *emetico*, al quale scopo viene pricipalmente impiegato dai medici inglesi, in ispecie nella *difteria* (*crup* e *difterite*); — 3.° come *anticatartico* nella *diarrea coleriforme* e nel *colera asiatico* (RIEDER), non che in quelle diarree che si ritengono consensuali di malattie cerebrali (?) (RADEMACHER).

*Esternamente* si usa specialmente: 1.° per *injezioni astringenti* sopratutto nella *gonorrea* e *goccetta* (HENRY, PINCOFFS, PEREIRA, HÖLDER, SCHOLZ) e *leucorrea*, ne' quali casi si suole anche prescrivere il solfato di zinco, secondo VIDAL con acetato di piombo e secondo ASTLEY COOPER con verderame (nelle quali unioni si ha per scomposizione reciproca acetato di zinco e solfato ora di piombo ed ora di rame); — come pure nell'*otorrea* (LINKE); — 2.° per *collirii astringenti* nelle varie *congiuntiviti*, specialmente nella blennorrea congiuntivale (KLUSEMANN, WARE, DEWEES, STILLE); — 3.° per *pennellazioni* nelle varie forme di angina catarrale, cruposa e difterica (PLANGE, HUSEMANN); — 4.° per *bagni*, *fomentazioni* e *lozioni* in diverse *dermopatie*, specialmente negli eczemi cronici (PUGET) e nelle *ulcere veneree* (RADEMACHER).

DOSE. — *Internamente* si dà come *nervino* a 10-20-40 centigr. per dose (da RADEMACHER, in soluzione alla dose giornaliera di 4-8 grm. sopra 180 grm. d'acqua con 1 grm. di gomma dragante, di cui si fanno prendere uno-due cucchiai ogni due ore), e come *emetico* a $^1/_2$-1 grm. per dose.

*Esternamente* si dà alle stesse dosi come il solfato di zinco (vedi pag. 284 di questo volume). HENRIETTE propose di sostituire, per il cattivo sapore, specialmente nella clientela de' bambini, i *clisteri* all'amministrazione interna dell'acetato di zinco.

L'acetato di zinco si prepara sciogliendo carbonato di zinco od ossido di zinco in acido acetico, oppure unendo una soluzione di solfato di zinco con un'altra di acetato di piombo, col che avviene la scomposizione reciproca producendosi solfato di piombo insolubile ed acetato di zinco solubile, che dopo filtrato si lascia per evaporazione cristallizzare. — L'acetato di zinco è un sale che, con tre atomi d'acqua, si presenta cristallizzato in forma di tavole o lamine incolori, solubile in 3 parti d'acqua fredda e in 1 $^1/_2$ parti d'acqua calda, meno solubili in alcool: le soluzioni sono di reazione acida e danno un precipitato bianco coll'acido solfidrico e colla potassa caustica (quest' ultima non aggiunta in eccesso).

## § 984. — Altri preparati di zinco.

Oltre i preparati citati di zinco s'introdussero con più o meno ragione ancora i seguenti, che basta brevemente menzionare:

4.° *Lattato di zinco* (*Zincum lacticum*). Agisce come l'ossido di zinco, anzi si preferisce a questo per la sua maggiore solubilità e perchè viene più facilmente ed in maggiore quantità tollerato dallo stomaco (Herpin), ed assorbito nel sangue (Michaelis), per cui può spiegare la sua azione meglio sugli organi lontani. Michaelis ed anche Herpin preferiscono per l'uso interno il lattato a tutti gli altri sali di zinco.

Fu in terapia veramente preferito all'ossido di zinco ed impiegato anzitutto con vanto contro l'*epilessia* (Herpin, Schroeder van der Kolk), in ispecie ne' casi di contemporaneo eretismo sessuale, non che contro l'*isterismo*, contro la *corea*, contro le *neuralgie* (Weber) e finalmente contro l'*iperestesia del bulbo oculare* e le *affezioni spastiche de' muscoli oculari* (Graeff).

Il lattato di zinco si prepara sciogliendo l'ossido puro di zinco (od anche il carbonato) in acido lattico e facendolo cristallizzare; si prepara anche precipitando una soluzione di lattato di soda o di calce con cloruro di zinco.

Il medesimo si presenta in forma di cristalli aghiformi, bianchi, splendenti, o di croste cristalline bianche o di polvere cristallina bianca, è solubile in 6 p. di acqua calda ed in 58 p. di acqua fredda, insolubile nell'alcool; perde a 100$^0$ la sua acqua di cristallizzazione.

5.° *Carbonato di zinco* o *Pietra calaminare* o *Calamina preparata* (*Zincum carbonicum s. Lapis calaminaris s. Calamina præparata*). Agisce più o meno come i fiori di zinco e si usa come questi esternamente, in ispecie per *unguenti* e *cerati* ricoprenti; fu impiegato come *polvere aspersoria* nella *varioloide* e nel *vajuolo confluente* da George.

La farmacia ne possiede l'*unguento calaminare* (*Unguentum e lapide calaminari s. Ung. exsiccans s. epuloticum s. Turneri*), usato per ferite ed ulcere croniche, non che l'*empiastro consolidante* od *empiastro grigio* (*Emplastrum consolidans s. griseum*), impiegato per ricoprire ferite ed ulcerazioni croniche.

6.° *Valerianato di zinco* (*Zincum valerianicum*). Agisce più o meno come l'ossido di zinco, e come il lattato di zinco: maggiore valore di questi preparati non gli compete, e la speranza che l'acido valerianico del medesimo possa renderlo particolarmente utile, è fondata più sopra un raziocinio teorico che sull'esperienza pratica.

Intanto fu introdotto in terapia dal principe Luigi Luciano Bonaparte, che lo raccomandò per l'uso interno come preferibile agli altri preparati di zinco nelle più svariate *neuropatie*, e la generalità dei medici lo adottò non ostante il suo cattivo odore e peggiore sapore.

Fu particolarmente raccomandato 1.° contro diverse *neuralgie*, come contro la *cefalea*, la *emicrania* (Curtis, Devay), contro l'*ischialgia* (d'Orbcastle), la *prosopalgia* (Maurizio Bufalini, Namias, Boccaccini, Muratori, Cerulli, Halst, Keller, Lund, Jaffé, Devay, Tournié. ecc.), la neuralgia *intercostale*, e varie *algie delle isteriche* (Boccaccini).

Fu trovato utile anche 2.° contro le *epilessie* da Devay, Delasiauve, Herpin, mentre Martin Solon, Leriche, Frois e Fario non ne rimasero molto contenti.

Fu pure commendato 3.° da Maur. Bufalini e da Escolar contro la *corea*, contro la quale non giova più che contro le precitate neuropatie.

Fu ancora vantato 4.° contro l'*insonnio*, (Keiberg), contro il *cardiopalmo*, (Namias) e contro la *satiriasi* (Devay), non che contro l'*amaurosi incipiente* e contro le *mouches volantes* (Curtis).

Fu perfino encomiato 5.° contro la *clorosi* (Turchetti, Riecken) e contro le *coliche uterine mestruali.*

Finalmente non mancò chi avesse voluto salvare con esso 6.° dal *colera asiatico* (Nogué, Ourgaud, Moura).

*Esternamente* fu raccomandato contro i *catarri* dell'uretra e le *blennorree* di tutte le mucose accessibili, specialmente delle *congiuntive* (Fario).

Dose. — Si ordina il valerianato di zinco alla dose di 10 centigrm. la mattina e la sera, di solito in forma pillolare, con 1 centigrm. d'estratto di belladonna ed ana 10 centigrm. d'estratto di china e di genziana (Devay). — Tournié lo prescrive fino a 10-15 centigrm. per giorno, in ispecie nelle neuralgie del trigemino, ed Escolar nella corea lo prescriveva fino a 50-75 centigrm. per volta, sempre in forma pillolare.

Il valerianato di zinco, preparato per la prima volta da Luigi Luciano Bonaparte si presenta in forma di piccoli cristalli bianchi di splendore madreperlaceo, grassi al tatto, d'odore simile a quello dell'acido valerianico, di sapore metallico astringente. Vi ha un valerianato di zinco basico ed uno neutro, quest'ultimo anidro od idrico. Il valerianato di zinco officinale della farmacia tedesca è quello neutro anidro, solubile in 90 p. di acqua fredda, meno solubile in acqua calda, solubile in 60 p. di alcool di 80 $^0/_0$, in 20 p. di etere bollente in 600 p. di etere freddo. Bisogna guardare nel commercio che non sia impuro per butirato di zinco.

7.° *Fosfato di zinco* (*Zincum phosphoricum*). È oggi quasi fuori di uso; era da Burnes vantato specialmente contro l'*epilessia* e contro le *alienazioni mentali.*

Si prepara sciogliendo l'ossido di zinco nell'acido fosforico e facendolo cristallizzare. Non si confonda questo preparato col *fosfuro di zinco*, di cui parlammo a pag. 157 di questo volume.

8.° *Tannato di zinco* (*Zincum tannicum*). Fu usato specialmente da RICORD per injezioni nella gonorrea.

Si prescrive, secondo RICORD, sciogliendo acido tannico e solfato di zinco (ana p. 1) in acqua di rose (p. 200), ma è probabilmente soltanto una miscela di solfato di zinco e di acido tannico. — Anche il *sale di Barnit* (*Sal Barniti*), che si spaccia per infallibile contro la gonorrea, è tannato di zinco.

9.° *Ferro-cianuro di zinco*, ossia *Cianuro di zinco con ferro* (*Zincum ferro hydrocyanicum s. Zincum ferrocyanatum*). Non da confondersi col molto velenoso cianuro di zinco senza ferro, del quale parlammo a pag. 170 del III volume. Il ferrocianato di zinco è quasi senza azione. — Si dà a 1-5-10 centigrm. per dose.

Si prepara aggiungendo poco a poco ad una soluzione acquosa di 6 p. di ferrocianuro di potassio (della proporzione di 1 p. del sale sopra 10 di acqua) un'altra di solfato di zinco della proporzione di 8 p. sopra 180 p. di acqua) lasciando la miscela a riposo, filtrando, lavando e asciugando il precipitato. È una polvere bianca, insolubile in acqua, ammoniaca ed acidi allungati, che riscaldata lascia un residuo di reazione alcalina, che dopo sciolto in acido cloridrico dà coll'aggiunta di ferrocianuro di potassio un precipitato azzurro. La formola sarebbe, secondo DUFLOS: $(2\,KaCy + FeCy) + 3\,(ZcCy + FeCy) + 12HO$.

10. *Solfato di zinco anidro* (*Zincum sulphuricum anhydricum*). Agisce come caustico, similmente al solfato di zinco succitato, ma è molto più potente nella sua azione. Cauterizza solo la cute privata dell'epidermide e le mucose, e produce un'escara circoscritta, che si stacca dopo cinque-sei giorni. Si raccomandò in ispecie da SIMPSON come caustico nelle ulcerazioni indurite della porzione cervicale dell'utero, nel lupus, ne' condilomi ed in altre dermopatie.

Si ottiene arroventando il comune solfato di zinco, che contiene acqua di cristallizzazione. — La pasta di SIMPSON si compone di 8 p. di solfato di zinco anidro con una parte di glicerina.

11. *Zinco metallico limato*, ossia *Limatura di zinco* (*Zincum metallicum limatum*). Fu raccomandato assieme alla limatura di ferro da BOUCHARDAT e SANDRAS come *antidoto* degli avvelenamenti da *sublimato* o da *sali di rame*. Non vale però nulla, parte perchè agisce assai lentamente, e parte perchè il sale di zinco che ne risulta, è velenoso anch'esso.

Fuori di questo, non è usato: del resto agirebbe nelle piccole dosi

trasformandosi nello stomaco in lattato di zinco, nelle grandi resterebbe in massima parte inalterato ed abbandonerebbe così l'intestino.

Il zinco si trova esclusivamente nel regno minerale in istato metallico come solfuro, solfato, carbonato, silicato e con alumina nell'Antomolite. — Gaultier de Claubry raccomanda il zinco per la fabbricazione di vasi per conservarvi latte, che vi si manterrebbe ottimamente e senza alcun danno.

12. *Lamine di zinco* (*Laminae zinci*). Furono introdotte da Mores nel trattamento delle *ulceri indolenti*, e specialmente di quelle *varicose delle gambe,* al quale scopo l'ulcera colla pelle circostante, bagnata prima con una soluzione di sublimato all'1 per 1000, e ricoperta con una striscia di silk protettivo (pure imbevuto di sublimato), si ricopre con una lamina di zinco eccedente la circonferenza dell'ulcera, la quale lamina si fissa poi con sparadrappo, dopo di che si applica la fasciatura. La medicatura si ripete ogni cinque giorni, rinnovandosi ogni volta anche la lamina di zinco. — Mores vide, con questo trattamento, guarire le ulceri varicose prima ribelli ad ogni cura, d'ordinario entro sei settimane.

Le lamine di zinco sono zinco metallico, sottilissime, che si tagliano tanto grandi da sorpassare i margini dell'ulcera di un centimetro circa. Si applicano cogli angoli puntuti rivoltati.

Del *cloruro di zinco* abbiamo già parlato a pag. 135 di questo volume, e del *fosfuro di zinco* a pag. 157.

## Famiglia VIII. — Preparati di Cadmio.

### *Solfato di Cadmio.*

Cadmium sulphuricum.

§ 985.

Il cadmio è il fedele compagno del zinco nei minerali che contengono quest'ultimo. Noi tratteremo qui del solo solfato di cadmio, avendo citato il joduro di cadmio già a pag. 72 di questo volume, come preparato, in cui nelle dosi solite il jodo ha maggiore importanza del cadmio.

Il solfato di cadmio, che si credeva simile nella sua azione al solfato di zinco, possiede la proprietà di coagulare albumina ed è, come tutti i preparati di cadmio (eccetto il solo solfuro, che van Hasselt ingiustamente metteva pure fra i veleni), un distinto veleno per l'organismo animale. Introdotto in dosi piccole nello stomaco di cani agisce localmente astringendo, e produce il vomito, spesso anche diarrea.

Il solfato di cadmio viene assorbito, si può constatare nel sangue,

nel cuore, nel fegato, nei reni ed in tutti gli altri tessuti, e viene anche presto rieliminato, come crede MARMÉ, quasi tutto per i reni, ma senza dubbio anche per l'intestino, giacchè si trova nelle feci almeno la parte non assorbita, e fors'ancora parte di cadmio entrato nel fegato e colla bile rispinto nell' intestino. Nell'*uomo* bastano 6 centigr. di solfato di cadmio, per produrre entro un'ora salivazione, diarrea e dolori colici, e dopo quattro ore anche gastralgia intensa con vomito e con tenesmo all'ano (BURDACH). Anche l'inspirazione di polvere di cadmio sospesa nell'aria produce vomito, dolori colici, debolezza generale, dispnea, vertigine e convulsioni (SORET).

L'uso continuato a lungo di dosi piccole cagiona gravi perturbamenti della digestione, dimagramento generale e morte per marasmo, talvolta con degenerazioni adipose del fegato e del cuore, con nefrite diffusa, con emorragie sottopleurali (ROSENBAUM, MARMÉ, SCHUBARTH).

Nelle dosi grandi provoca i fenomeni di una gastro-enterite acuta con vomito o diarrea, spesso con gastro-enterorragia, e siccome viene in parte assorbito, produce anche dei fenomeni nervosi specialmente vertigine, rallentamento delle contrazioni cardiache e degli atti respiratorii, prostrazione delle forze, perdita della coscienza e talvolta convulsioni (SORET, MARMÉ). I movimenti respiratorii, e più ancora quelli peristaltici, continuano nei vertebrati anche dopo arrestato il cuore (MARMÉ). Lo stomaco ed intestino si trovano all'autopsia sede di una infiammazione acuta, che dalla forma catarrale semplice si può spingere fino a quella ulcerativa, ma senza che si fossero mai osservate perforazioni della mucosa.

Injettato sotto la cute, il solfato di cadmio produce i detti fenomeni nervosi anche in dose molto minore, fino ad uccidere, ed è interessante, che, anche applicato in questo modo, provoca il vomito e la diarrea, talvolta con erosioni, emorragie ed ulcerazioni intestinali, come lo provoca pure injettato in dosi non subito letali nel sangue delle vene (MARMÉ). La dose letale per l'injezione intravenosa è nel cane di 3 centigrammi.

In *terapia* il solfato di cadmio fu usato altre volte *internamente* come il solfato di zinco, in ispecie nelle *diverse neurosi;* più tardi fu proposto anche nella *sifilide, gotta* e *reumatismo* (GRIMAUD), ma non fece fortuna.

Oggi si impiega quasi esclusivamente ancora per *uso esterno*, in ispecie nelle *oftalmiti scrofolose* e *discrasiche* in generale (GRAEFE, GIORDANO), nelle *macchie della cornea* e ne' *leucomi* (TOTT, KOPP, GRAEFE, HIMLY, ANSIAUX, GUILLÉE, ROSENBAUM, FRONMÜLLER). Fu pure usato per *injezione* nell'orecchio nella *otorrea* (LINCKE) e nell' uretra nella *gonorrea* (LINCKE).

DOSE. — Per uso interno il solfato di cadmio si dava a 5 milligr. fino a 3 centigr. per volta, e dunque in una dose molto inferiore a quella del solfato di zinco; esternamente però si prescriveva alle stesse dosi come il solfato di zinco, che però è sempre preferibile a quello di cadmio.

Il solfato di cadmio si presenta in forma di cristalli prismatici o di tavole incolore trasparenti, di sapore astringente, sfarinanti all'aria, solubile in 2 p. d'acqua con reazione acida, insolubili nell'alcool, non fusibili al calore.

## FAMIGLIA IX. — PREPARATI DI RAME.

### § 986. — Considerazioni generali.

I preparati di rame si avvicinano nella loro azione molto a quella dei preparati di zinco, coi quali hanno comune l'azione astringente e caustica, e l'azione emetica, e fino ad un certo grado, ma in proporzione ben minore, anche l'azione nervina.

L'azione locale astringente e caustica è anche qui dovuta alla combinazione chimica del rame coll'albumina, e l'azione emetica probabilmente anche qui ad un'irritazione diretta delle ultime terminazioni nervee nelle pareti gastriche. L'azione nervina invece è dopo il rame molto meno spiegata e caratteristica, che dopo il zinco, tanto che alcuni vorrebbero tutti gli effetti di depressione, specialmente sul cuore, sugli organi respiratorii e sui centri nervosi, attribuire alla irritazione dello stomaco ed intestino.

Il rame *introdotto per bocca* viene certamente in parte assorbito, a stomaco pieno probabilmente dai vasi chiliferi, a stomaco digiuno dalle vene portali. In quest'ultimo caso probabilmente non oltrepassa il fegato, dal quale viene colla bile respinto nell'intestino per riabbandonare l'organismo colle feci. Nel primo caso invece, dopo qualche tempo si constata nel fegato, nella milza, ne' reni, nel sangue, nelle orine; GORUP-BESANEZ e HELLER lo constatarono ne' calcoli biliari e nella bile, MILLON nelle ossa; le orine degli operai di rame tingono in verde le pietre dei cessi (SCHROFF). La ritenzione del rame ne' tessuti dell'organismo può durare lungo tempo, giacchè se ne trovò nello stomaco, nel fegato e nel polmone, in seguito a precedente uso prolungato, fino ad ottanta giorni dopo che ne era sospesa l' ulteriore introduzione (ORFILA).

La rieliminazione del rame dal sangue della grande circolazione avviene per le salive e per gli sputi (FLANDIN, DANGER), e tardivamente anche per i reni, e secondo PRICHARD e CLAPTON perfino anche per il sudore. È probabile che anche del rame esistente nel sangue della grande circolazione, buona parte venga rieliminata colla bile dal fegato, che ne riceve dall'arteria epatica, come ne viene probabilmente eliminato, col muco, anche dalla mucosa gastrica ed intestinale. — Anche nei cadaveri di persone che fecero uso per lungo tempo di alimenti preparati in recipienti di rame, LOSSEN constatò la presenza del rame nel fegato e nei reni. — La prevalenza del rame assorbito nel fegato e nella bile fece pensare MOSLER ad una relazione particolare tra il rame ed il zucchero epatico, ma questa restò una ipotesi, per la quale non si potè trovare alcun fondamento. Il fegato contiene più rame, perchè oltre dall'arteria epatica ne riceve anche dalla vena porta.

La frequenza del reperto di rame nel fegato, nella milza, nel sangue e nelle orine (e secondo Millon anche nelle ossa) ha fatto credere ad Orfila che il rame appartenga ai componenti normali dell'organismo umano, come pare appartenga, in sostituzione del ferro, a quello di molti animali inferiori: ora però è constatato che normalmente il rame manca nell'organismo degli animali, se non vi fu introdotto in qualche maniera dal di fuori. Per constatare la presenza del rame, basta acidulare le orine od i tessuti con un po' di aceto e di immettervi una lama di coltello di ferro ben pulito: in presenza del rame questa si ricopre di un precipitato rosso di rame, il quale colore rosso però si perde in una soluzione d'ammoniaca, mentre quest' ultima assume un color azzurro.

Il rame metallico è completamente innocuo; nell'intestino dove incontra sempre acido solfidrico, si trasforma in solfuro di rame, o se il pezzo inghiottito è troppo grosso (come per es. una moneta), si ricopre esternamente di uno strato nero, che è appunto solfuro. Perciò anche i vasi di rame non stagnati non producono avvelenamenti, salvo che vi si cuociano o vi si conservino per qualche tempo cibi o liquidi acidi, in ispecie con aceto, con limone, mele cotte, latte agro, burro un po' rancido, ecc., perchè allora si producono in quantità maggiore sali solubili, quali sono l'acetato, il citrato, il melato, il lattato, il butirato di rame e così via, che riescono irritanti localmente ed assorbiti nel sangue avvelenano l'organismo; forse anche i cibi molto salati potendo dar luogo allo sviluppo di cloruro di rame, possono riuscire nocivi nei recipienti di rame, se a lungo in essi conservati. Sono specialmente pericolose le insalate conservate in vasi di rame. Parolari, Chevallier ed altri descrissero casi d'avvelenamento per dolciumi colorati in rosso od in verde per sali di rame. Ma nemmeno l'aceto rende il rame pericoloso, quando la quantità dell' acetato che si produce, non è eccedente. In Francia è perfino permessa dal Consiglio sanitario di Parigi (fino ai 4 milligrm. per 100 grm., ma secondo Holdermann ne contengono in realtà spesso fino a 2 centig.) l'aggiunta di poco rame ai citriuoli e ad altre conserve, per assicurare loro il bel colore verde, ed anche il thè verde della Cina è colorato con verderame.

*Dosi minime* di rame, anche per lunghissimo tempo usate, sia a scopo terapeutico, sia per studio sperimentale, non disturbano punto l'organismo, non producono nemmeno perturbamenti della digestione e quindi non influiscono punto sulla nutrizione generale. Perciò anche le piccole tracce di rame, che si trovano nel vino dopo il trattamento dei grappoli col solfato di rame contro la peronospora, riescono perfettamente innocue alla salute.

Anche gli operai ramai e quelli che lavorando impiegano i diversi sali di rame, non sogliono risentirsi degli effetti di questo metallo, nemmeno in quei casi, in cui il rame assorbito arriva a tingere in verde i capelli, la cute ed il sudore. È specialmente interessante il coloramento in verde dei capelli (che si osserva più presto nei biondi), il quale dipende, secondo Petri, dal depositarsi di cristallini microscopici, contenenti del rame, nella cuticula del capello.

È quindi con ragione che sui preparati di rame si dibatte perfino la quistione, se possano in generale dar luogo ad un avvelenamento generale cronico, propriamente a loro dovuto. RAN. BELLINI ha perfino visto sperimentalmente aumentare, e notevolmente, di peso i conigli, ai quali somministrava minime dosi di rame, (tre centig. per giorno di solfato di rame) e ne vide crescere anche la vivacità ; aumentava il loro appetito ed ingrassavano manifestamente. Le quali osservazioni furono confermate da CORSO sui cani. Veramente già prima di BELLINI osservazioni simili sono state fatte da BURG e DUCOM e confermate da GALIPPE e da PESCHOLIER e SAINT-PIERRE, i quali però non avevano sperimentato costantemente colle piccolissime dosi, importando a loro di dimostrare come già aveva fatto TOUSSAINT, la non velenosità dei sali di rame e l' impossibilità che il rame desse luogo ad avvelenamenti criminosi. Da tutte queste osservazioni risulterebbe perfino l' indicazione di somministrare i sali di rame allo scopo di migliorare la nutrizione di persone cachettiche e mal nutrite, e potrebbe il rame servire in proposito forse anche meglio dell'arsenico, al quale sarebbe anche preferibile per la sua relativa innocuità.

Ma da queste osservazioni non bisogna indurre, che il rame sia assolutamente innocuo all'organismo, giacchè vi hanno dei *sali di rame*, che dimostrano la velenosità di questo metallo, quando è introdotto in una forma e per una via, nella quale può riuscire dannoso all'organismo. È constatato, che la presenza del rame nel sangue diventa causa di fenomeni d'*avvelenamento* del *sistema nervoso,* e come si vide negli animali, anche del *cuore* e della *respirazione :* le grandi dosi possono in questo modo perfino uccidere per *intossicazione acuta*, e le minori per lungo tempo continuate possono produrre un *avvelenamento cronico*, mentre le dosi molto piccole sembrano essere tollerate senza alcun inconveniente, anche se introdotte per moltissimo tempo, potendo, come sembra, dar luogo ad *inerte ed innocuo deposito* nell'organismo.

Secondo le osservazioni sull'uomo e gli sperimenti sugli animali di W. LANGENBECK e STAEDELER, come pure secondo quelli di FALCK e NEEBE, l'*avvelenamento acuto per rame* produce anzitutto vomito, dolori colici, diarrea e tenesmo, ed in seconda linea cagiona perturbamento della respirazione, abbassamento della temperatura, indebolimento generale, tremori, qualche contrazione spastica, paralisi, delirii e più o meno serie perturbazioni dell'azione del cuore, le quali in seguito a paralisi cardiaca possono anche condurre a morte. Non di rado si osserva anche itterizia, la quale è probabilmente dovuta alla irritazione catarrale acuta del duodeno con facile propagazione alle vie biliari. MAIR parla di degenerazione e rammollimento del fegato negli animali unicamente avvelenati con rame.

HARNACK sperimentando appositamente e giudiziosamente con un sale rameico, che non irrita la località, che non coagula l' albumina e non è punto caustico sotto nessun riguardo, in una parola, col tartrato sodico di rame, trovò che 40 centig. injettati sotto la pelle, ed 1-1 $^1/_2$ centig.

injettati direttamente nelle vene, bastavano ad uccidere i cani: si notò dapprima debolezza, poi paralisi completa degli arti, dilatazione delle pupille, indebolimento progressivo fino alla sospensione delle contrazioni cardiache e dei movimenti respiratorii: mentre non si aveva vomito (probabilmente però per la paralisi dei muscoli addominali e del diaframma) e continuavano imperturbate la sensibilità e le funzioni dei centri nervosi, per cui il rame sarebbe un *veleno muscolare*.

Secondo KRUKENBERG invece, che studiò l'azione del rame sulle sanguisughe, esso sarebbe anzitutto un *veleno del sistema nervoso*. ANT. CURCI, sperimentando sugli animali il tartrato di rame e sodio, venne a confermare, che il rame avvelena i nervi e non i muscoli; egli vide che nelle rane paralizza subito i centri motori cerebrali, e nei mammiferi prima i centri riflessori spinali, poi quelli sensitivi cerebrali ed in ultimo quelli motori cerebrali e spinali, mentre i muscoli striati restano eccitabili e contrattili. Nemmeno il *cuore* della rana viene direttamente paralizzato, perchè continua a battere, finchè vi entra del sangue, e s'arresta solo dopo che per la *paralisi vascolare* non riceve più sangue. La pressione arteriosa in principio aumenta, ma poi si abbassa fino a scendere a zero, dopo di che si arresta il cuore, che però resta eccitabile per gli stimoli per altri 30-40 minuti. Nei mammiferi la paralisi del cuore e dei vasi è d'origine nervosa. FELTZ e RITTER trovarono, che una dose eccedente 1 $^1/_2$ milligrm. (per ogni chilogrammo dell'animale) dell'albuminato d'ossido di rame, uccideva tutti gli animali a sangue caldo, e LAUDER BRUNTON e WEST videro, dopo l'injezione nelle giugulari di peptone rameato, insorgere il vomito, e siccome anche le soluzioni dei sali di rame, quando sono soprasaturate di albume d'uovo, che non irritano punto la mucosa gastrica, provocano il vomito, questo è da attribuirsi anzitutto ad una irritazione diretta per il rame del centro vomitivo.

L'*avvelenamento cronico per rame* o *cuprismo cronico* o *discrasia cuprica* (*Aeruginismus s. Cuprismus chronicus s. Dyscrasia cuprica*) si manifesta principalmente per i fenomeni di una generale denutrizione, anemia e cachessia e per disturbi cronici della funzione gastro-enterica, difficile digestione, tendenza a diarrea, inappetenza, oppure talvolta aumento di fame (RADEMACHER). Mentre CLAPTON ritiene caratteristico dell'avvelenamento rameico l'*orlo verde-azzurrognolo delle gengive*, CORRIGAN attribuisce grande importanza ad una scorbutiforme affezione delle gengive, il cui orlo apparirebbe rosso di porpora , e BUCQUOY spiega questo doppio coloramento, colla deposizione di particelle di rame tra denti e gengive: alla base dei denti si avrebbe un coloramento verdognolo per l'influenza chimica dei secreti buccali, sulle gengive si avrebbe il coloramento rosso per l'irritazione flogistica che vi ha luogo. Quanto alle *coliche da rame* (*colica aeruginalis*) con incedere accessionale, simili a quelle saturnine, basta ricordare che molti autori ne negano l'esistenza riguardo alla loro diretta dipendenza dal solo rame. Secondo CHEVALLIER non la si rinverrebbe negli operai ramai se non in quei casi, in cui assieme al rame si lavora anche il piombo o lo stagno piombifero, e che perfino gli avvelenamenti avvenuti per alimenti acidi, salati, ecc.,

conservati in recipienti di rame stagnati, sarebbero dovuti al piombo presente ordinariamente nello stagno del commercio ed arrivante nella lega metallica sovente fino al 50 %: anzi basterebbe un'acqua potabile contenente abbastanza del necessario acido carbonico, per produrre per il contatto dell'aria atmosferica, in seguito al lungo uso, un perfetto saturnismo cronico (CREVAUX): — e non sarebbe dunque il rame da accusarsi come venefico, ma bensì il piombo che per lo stagnamento del recipiente di rame s'introdurrebbe nello stomaco (1). Per ogni caso notisi che dall'avvelenamento saturnino quello di rame si distinguerebbe sempre, specialmente per la *diarrea costante*. Su tutto il rimanente dell'organismo l'avvelenamento cronico da rame mostra poca influenza. Non si può sostenere che la respirazione, il cuore ed i nervi in questi casi non soffrano punto e che soffrano solo quel tanto che può essere conseguenza della perturbata digestione e della generale cachessia; ma non presentano i disturbi funzionali spiccanti e caratteristici di un avvelenamento. La *paralisi cronica da rame* (*paralysis aeruginalis*), che doveva somigliare molto alla paralisi saturnina, è stata negata da CORRIGAN e BLANDET, e non si è potuta con sperimenti sugli animali produrre appositamente. — KOECK parla di cirrosi epatica e di ipertrofia del cuore sinistro con consecutiva albuminuria nell'avvelenamento da rame; ma queste asserzioni non furono finora confermate da altri sperimenti.

I lavoratori degli opificii di rame ammalano col tempo, perchè continuamente esposti all'inalazione della polvere di rame o dei vapori di rame nelle fonderie, od alla deglutizione di particelle di rame; ma presentano, i primi, principalmente catarri delle congiuntive, del naso, dei bronchi, ecc., dove la polvere od il vapore di rame può arrivare (PÉCHOLIER, SAINTPIERRE), ed i secondi catarri gastro-enterici con sapore di rame nella bocca, nausea, vomito e diarrea, talvolta anche febbre, che però non finiscono mai letalmente, se non hanno influito contemporaneamente altre sostanze tossiche (HIRT).

Come *antidoti* si raccomandano nell'avvelenamento acuto da rame anzitutto il latte e le uova crude, non che l'idrato di magnesia od il carbonato di magnesia per eliminare il rame e proteggere l'intestino; poi come neutralizzanti il solfuro idrico di ferro, il ferrocianuro di potassio e la limatura di ferro, e da CHEVALLIER il carbone di legno; il zucchero non ha valore. Sono da evitarsi intanto i purganti oleosi, come la emulsione oleosa e l'olio di ricino. Piuttosto si cerchi di mantenere il vomito mediante titillamento delle fauci. — Contro l'avvelenamento cronico giova sopratutto la cura ricostituente con bagni e joduro di potassio.

Dunque alle ricise negazioni di alcuni, che il rame possa avvelenare, rispondono tanto gli sperimenti sopra animali, quanto le osserva-

(1) Per vedere se un recipiente stagnato contenga del piombo, giova, secondo FORDOS, riempirlo con aceto o con acqua e succo di limone: dopo qualche tempo si ha un macchiamento bianco, che risponde alla reazione del piombo.

zioni di avvelenamenti (W. LANGENBECK, PLEISCHL, PELIKAN, STAEDELER), avvenuti sopra moltissima gente che aveva mangiato cibi grassi od acidi, cotti o conservati in recipienti di rame, i quali dimostrano con certezza la esistenza dell'intossicazione acuta da rame, e non si può negare che l'introduzione continuata di dosi non troppo piccole di rame sia capace di produrre un avvelenamento cronico. Tutti gli sperimenti, che dimostrano l'azione abbastanza energica dei preparati di rame solubili, quando sono introdotti per injezione sotto la pelle o meglio ancora direttamente nelle vene, mentre sono poco efficaci o del tutto inefficaci, se introdotti per bocca, fanno ammettere soltanto, che la introduzione accidentale, ed in ispecie alimentare, culinare, dei sali di rame nell'organismo, non avvenga di solito in una quantità sufficiente da avvelenare, o che almeno avvenga in modo da non permettere l'assorbimento del metallo in combinazione solubile, se non in una piccolissima quantita, tale da non riuscire di pregiudizio all'organismo. Solo per le dosi molto piccole sembra vero, che non abbiano nessuna influenza sull'organismo, quand'anche s'introducano abitualmente.

### 1. *Solfato di Rame crudo e puro. Vitriolo di rame. Vitriolo azzurro. Pietra azzurra.*

Cuprum sulphuricum crudum et purum. Vitriolum cupri. Vitriolum cœruleum.

#### § 987. — Parte fisiologica.

Applicato sull'*epidermide intatta*, il solfato di rame non ha nessuna azione. Sulla *pelle priva d'epidermide*, sulle *ferite* come pure sulle *mucose*, per la sua proprietà di coagulare l' albumina, agisce se usato in soluzione diluita, *astringendo*, ed in soluzione concentrata *cauterizzando*, non producendo però che un' escara sottile, con contemporaneo condensamento e corrugamento del tessuto attorno al luogo d'applicazione. Portato in località suppuranti dà un' escara aderente, caduta la quale vi presenta una superficie regolarmente suppurante, mentre i vicini bordi della pelle intatta non si mostrano nemmeno irritati. Applicato su *piaghe gangrenose* riesce *desinfettante*, non solo perchè coagula l'albumina, ma anche perchè decompone l'acido solfidrico ed impedisce lo sviluppo di microrganismi di fermento, anche più energicamente di altri sali metallici (DOUGALL).

*Introdotto per bocca*, il solfato di rame nelle piccole dosi di 5-20 centigr. non produce altro che un sapore asciutto astringente; in quelle di 20-30 centig. un senso di costrizione nelle fauci e dopo alcuni minuti *vomito* e più tardi diarrea, in alcuni individui invece stitticheza.

Anche nelle grandi dosi (dato in sostanza od in soluzione concentrata) non produce di solito altro che vomito gagliardissimo e dolori colici con diarrea profusa, col che promuove da sè la propria eliminazione ed impedisce un'azione intensa e prolungata sulla mucosa gastro-enterica.

Così, per es., Hönerkopf ne fece prendere senza nocumento 5 grm. in pochi giorni, e Stubenrauch ne fece consumare ad una ragazzina di 4-5 anni fino a 17 grm. entro sei giorni, senza vederne alcun inconveniente. In alcuni individui però, nei quali il vomito e la diarrea sono meno pronti o meno energici e meno abbondanti, le dosi grandi possono produrre una gastro-enterite tossica acuta emorragica, con itterizia, anche con degenerazione grassa del fegato e dei reni (Maschka), in seguito alla quale può avvenire perfino la morte. La mucosa gastrica presenta di solito delle escare disseminate, di color verde o verdastro, che bagnate con liquore d'ammoniaca si tingono in azzurro. — Schroff crede che il solfato di rame a contatto dei tessuti si decomponga; l'ossido di rame si combinerebbe coll'albumina e l'acido solforico agirebbe direttamente corrodendo. Ma è possibile che anche il sale intiero dia una combinazione chimica coll'albumina. L'albuminato di rame è solubile negli acidi gastrici e negli alcali intestinali. — La *dose tossica letale* si ammette per l'adulto di 25-30 grm. presi in una volta od almeno entro poco tempo; ma sono notati de' casi, in cui dosi ben maggiori non produssero alcun grave effetto: così Kétli vide guarire dopo due settimane un individuo che aveva introdotto 120 grm. di solfato di rame, e Toussaint parla perfino di 150 grm., che non bastarono ad uccidere un adulto. Dato insieme a glicerina, che ritarda il vomito, il solfato di rame agisce più velenosamente, che in polvere, od in soluzione acquosa.

Non si sa quale sia la vera *causa del vomito* per solfato di rame: l'azione locale irritante sullo stomaco non è certamente la causa unica, giacchè il vomito è dato anche dalla sola presenza del rame nel sangue: tanto è vero, che Orfila lo vide prontamente avvenire nei cani cui l'aveva injettato nella giugulare. Sembra però in ogni caso, che vi siano principalmente interessate le terminazioni periferiche del pneumogastrico, e non i centri nervosi.

Pare che il solfato di rame venga *assorbito* nel sangue anche dopo la sua applicazione sulle località prive di epidermide, sulle ferite, sulle mucose esternamente accessibili. In ogni caso l'albuminato di rame è molto solubile e dunque accessibile al riassorbimento. Orfila sostiene che l'applicazione sulle ferite produce non di rado vomito ed anche gastrite e proctite acuta, e talvolta perfino (negli animali dopo 2-3 giorni in seguito all'applicazione di 1-2 grm. su ferite) la morte, e Blodig assicura di aver visto vomitare un ammalato dopo avergli applicato una sola volta la pietra azzurra sulla congiuntiva ammalata (?). È da dubitarsi che in quei casi in cui l'applicazione esterna del solfato rameico produsse in così piccole dosi gravi conseguenze velenose, non si sia trattato di solo solfato di rame, ma di altro veleno, per impurità aggiuntovi, giacchè è certo, che l'azione tossica del solfato di rame esternamente applicato manca ordinariamente negli uomini e negli animali (Campbell e Smith).

L'*assorbimento del solfato di rame per lo stomaco* fu altre volte senza dubbio molto esagerato, perchè non solo molto dell'introdotto viene

col vomito di nuovo eliminato, ma anche di quello che si trattiene nello stomaco, solo pochissimo viene assorbito, giacchè la maggior parte abbandona l'intestino insieme alle feci, alle quali, per la sua trasformazione in solfuro di rame nel colon, dà un colore oscuro. D'altro lato ancora di quello che viene assorbito, la massima parte lo è dalle vene, e viene quindi portato al fegato, nel quale si accumula per qualche tempo, per venirne rieliminato colla bile e per riapparire quindi nell'intestino e nelle feci. È tenuissima la porzione che arriva veramente nel sangue della grande circolazione, e non è a credersi che vi pervenga dal fegato, ma più probabilmente in seguito ad assorbimento di rame per i vasi chiliferi. Che del resto il solfato di rame preso per bocca venga assorbito, è dimostrato dal rame che si trova nelle orine: Schroff lo trovò in quelle di conigli trattati col solfato di rame.

### § 988. — Parte clinica.

In *terapia* il solfato di rame si usa *internamente*, e con più o meno vantaggio:

1.° Sopratutto come *emetico*, al quale scopo molti autori lo preferiscono non solo al più velenoso tartaro stibiato, ma perfino alla più innocua ipecacuana, perchè agisce più prontamente, con maggiore energia e senza produrre precedentemente nausea e vomiturizioni, e perchè non spiega in pari tempo quella azione deprimente sul pneumogastrico e quindi in ispecie anche sul cuore, la quale si verifica tanto dopo l'uso del tartaro stibiato, quanto anche dopo le dosi maggiori di ipecacuana, e che talvolta (più facilmente dopo il primo che dopo la seconda) può produrre collasso generale e pericolo di morte. L'unico inconveniente, quello di produrre facilmente oltre il vomito anche diarrea, il solfato di rame lo divide col tartaro stibiato e coll'ipecacuana: ciò che impone prudenza e moderazione anche nell'usare il primo, specialmente quando si tratta di bambini.

La sua *principale indicazione come emetico* il solfato di rame la trova:

*a.* Nel *crup della laringe* e *trachea* tanto in quello *idiopatico*, quanto in quello che si verifica nella *difteria* (Godefroy, Marel, Trousseau), e la trova inoltre nel *catarro diffuso dei bronchi con abbondante secrezione*, non che nell'*idrorrea* (*edema*) *polmonare acuta:* in tutti questi casi si tratta di eliminare il più presto possibile dalle vie respiratorie l'ostacolo alla libera penetrazione dell'aria, le pseudo-membrane crupose, il muco e muco-pus, il siero trasudato od essudato. E a notarsi, che il solfato di rame produce più spesso (ma non sempre) pronto vomito, dove l'ipecacuana ed il tartaro stibiato erano rimasti senza effetto, e dove l'anossiemia avanzata (così detto avvelenamento da acido carbonico) ha già notevolmente depressa la sensibilità de' nervi. — Kissel ed altri attribuivano anche alle piccole, non emetiche dosi del solfato di rame, un'azione specifica sul crup contro l'iperemia, la stasi ed il processo essudativo sulla mucosa, ciò che però non si è confermato.

*b.* Nei *varii avvelenamenti acuti*, dove si tratta di eliminare dallo stomaco nel più breve tempo possibile le sostanze ingerite, come nell'avvelenamento per *funghi*, per molti *veleni vegetali* e per alcuni *veleni minerali.*

2.° Come *antidoto meccanico dell'avvelenamento acuto da fosforo*, dove fu raccomandato da BAMBERGER, come pure da EULENBURG e LANDOIS, perchè venendo ridotto dal fosforo, e specialmente anche dai vapori di fosforo, ricopre i pezzetti di questo nello stomaco con uno strato di rame metallico, rendendoli così innocui, perchè s'impediscono la produzione del vapore di fosforo e le altre combinazioni velenose (acido fosfidrico, acido fosforoso, acido fosforico), che per il loro assorbimento avvelenano il sangue e quindi l'organismo intiero.

3.° Come *antidoto chimico degli avvelenamenti per solfuri alcalini*, dove l'acido solfidrico sprigionato precipita solfuro di rame e quindi producendo l'innocuo ed insolubile solfuro di rame agisce in qualche modo come antidoto chimico. Molti credono però qui il solfato di rame controindicato, perchè diventando solfuro di rame perde la sua azione emetica, ed hanno ragione per quei casi, dove per la gran quantità di solfuro alcalino ingerito ci vuole pronto ed energico vomito.

4.° Come *nervino* in varie *neurosi di conducibilità*, in ispecie nell'*isterismo* e nella *corea* (JAKSCH), nell'*epilessia*, contro la quale dovrebbe giovare a qualche cosa, diminuendo l'attività riflessa del midollo spinale (vedi il § 986), nella *pertosse* (CULLEN, CALMERS), non che nelle *psicopatie*, nei quali casi tutti può talvolta giovare come nauseante, ma in nessun modo gode quella riputazione che vi hanno acquistata i sali di zinco. CURCI ne spera vantaggio anche contro l'*angina di petto* e *l'asma nervoso*, e perfino contro la *tabe dorsale*, contro le quali affezioni non gioverà certamente a nulla.

Oltreciò il solfato di rame si è ancora raccomandato, ma senza alcuna ragione e senza alcun vantaggio:

5.° Nel *colera*, contro il quale fu proposto come *specifico*, perchè si è voluto osservare che i ramai posseggono una certa immunità contro questa malattia; gli sperimenti di GUTTMANN e di altri gli tolsero presto l'immeritata fama.

6.° Nelle *febbri intermittenti da malaria*, in ispecie nelle ostinate *quartane* (MONRO, HOFFMANN), contro le quali il pregiudizio del volgo in alcuni paesi fa portare il solfato di rame assieme a pepe od a solfato di zinco o di ferro in un sacchetto nell'ascella o sull'epigagtrio! (HUSEMANN).

7.° Nel *diabete mellito*, nel quale fu raccomandato da P. FRANK e da BERNDT, e nuovamente da MOSLER, ma invece di recare vantaggio può piuttosto nuocere.

8.° Nel *catarro intestinale con diarrea*, in ispecie ne' *bambini* (ELLIOTSON), dove si sperava nell'azione astringente delle piccole dosi di solfato di rame.

9.º Nelle *emorragie intestinali da atonia dei vasi* o da discrasia scorbutica.

10.º Nella *tisi polmonare*, dove MARGAT, SIMMONS ed ADAIR lo raccomandano, e nuovamente BARTENSTEIN lo vantò nelle piccole dosi, benchè non possa che nuocervi influendo male sulla digestione.

In ultimo sarebbe da citarsi l'indicazione data da RAN. BELLINI, di somministrare per lungo tempo piccole dosi di solfato di rame:

11.º Allo scopo di *migliorare la nutrizione generale* dell'organismo nelle diverse cachessie e nella denutrizione generale.

*Esternamente* il solfato di rame serve come *caustico leggero*, come *astringente* e come *desinfettante*.

A scopo *caustico* può per la mitezza della sua azione servire soltanto in casi in cui si desidera una molto superficiale e circoscritta cauterizzazione, e sotto questo punto di vista presta, usato in sostanza, ottimo servizio, *in polvere* sparso sulle *ulceri veneree* ed anche sulle *sifilitiche*, sulle quali produce un'escara tenace verde-sporca, che copre tutta la superficie esulcerata e penetra in tutta la sua profondità e dopo dieci-dodici giorni si stacca lasciando una superficie granulante pulita che rapidamente cicatrizza; giova pure assai, *in sostanza*, nel *tracoma* e nelle *granulazioni delle congiuntive*, come pure nel *noma dei bambini* e nelle *ulcere torpide, poco profonde*, in ispecie della *bocca*, delle *fauci*, delle *labbra*, delle *pudende* e dell'*utero*, non che applicato in soluzioni concentrate per injezione in certi *condotti fistolosi*, specialmente nella *carie delle ossa* (NOTTA, NÉLATON, HERRGOTT, HEINE). Fu pure impiegato, ma senza vantaggio, in forma di polvere nel *crup laringeo* colla speranza di cauterizzare le pseudomembrane e di distruggerle in questo modo.

A scopo *astringente* si impiega in soluzioni allungate nelle *blennorree* di mucose accessibili e specialmente nel *catarro delle congiuntive*, come pure nella *leucorrea* e *gonorrea*, ma giova in proposito meno del solfato di zinco, mentre guasta più di esso la biancheria; si usa anche per clistere nelle diarree croniche (TROUSSEAU) e non di rado con vantaggio; si impiega ancora, ma più raramente, come *emostatico esterno* per injezione ed in forma di polvere nelle *emorragie* di organi accessibili, del *naso*, dell'*utero*, ecc., al quale scopo resta al di sotto a quasi tutti gli altri emostatici; infine si proponeva e si usava anche ne' *leucomi*, ma è oggi pressochè dimenticato.

A scopo *desinfettante* fu già da PARÉ usato contro la *gangrena nosocomiale*, e ne' tempi moderni fu raccomandato da HOFFMANN anche contro certi ostinati catarri della vagina che dipendono da *micosi vaginale*.

Si propose pure per la *desinfezione delle latrine*, al quale scopo però si preferisce ordinariamente il solfato di ferro come più energico e meno costoso.

S'impiega inoltre con vantaggio in forma di polvere od anche di soluzione per le foglie, i fiori ed i grappoli della vite, colpita dalla *peronospora*, a scopo tanto *preventivo* quanto *curativo*. La *soluzione* si compone stemprando in un tino di legno $^1/_3$ di chilogrm. di calce viva (oppure 1 chilog. di calce spenta) in 100 litri d'acqua, ed aggiungendovi 1 chilog. di solfato di rame previamente disciolto in 5 litri d'acqua entro un recipiente di rame o di argilla; — la quale miscela si spruzza su tutte le foglie e sui fiori o grappoli della vite con pompette nebulizzatrici o semplicemente irroratrici. Questo trattamento non esclude la solforazione della vite contro l' oidium. — La miscela polverulenta si compone di 3-5 chilog. di solfato di rame polverato sopra 100 chilog. (un quintale) di solfo polverato, e si applica coi soliti soffietti solforatori; non rende necessarie le separate solforazioni della vite contro l'oidium, ma è contro la peronospora un po' meno efficace della soluzione — salvo che si usi il trattamento promiscuo, che è forse il migliore, adoprando una volta la soluzione ed un'altra la polvere. Della soluzione bastano tre applicazioni, verso la metà di maggio, verso la metà di giugno, e nella prima metà d'agosto. Della polvere ce ne vogliono sei, quando i primi germogli nuovi hanno raggiunto la lunghezza di 20 centim., poi all' inizio della fioritura (seconda metà di maggio), poi verso la metà di giugno, poi nella prima metà di luglio, nella prima settimana d'agosto e verso la fine d'agosto: e se ad un' applicazione sopravviene la pioggia, bisogna subito rifarla (Orazio Comes).

Dose ed amministrazione. — *Internamente* a scopo *emetico* il solfato di rame si dà agli adulti alla dose singola di 10-20 centig. ripetutamente coll'intervallo di dieci minuti, fino ad ottenere l'effetto del vomito, e si consumano in questo modo per dose complessiva 30-50 centigr. fino ad 1 grm. intiero. Ai fanciulli si danno allo stesso scopo 2-5-10 centig. per dose singola, più volte di seguito. — Nel miglior modo si prescrive in forma di polvere, con uguali parti di zucchero e di amido o di gomma polverata; si dà con vantaggio anche in forma di gelatina. Volendo prescriverlo in soluzione, si ordina la dose di 1 grm. in 100 grm. di acqua distillata, e se ne fa prendere ogni dieci minuti $^1/_2$-1 cucchiajo. Per i bambini troppo piccoli bisogna sempre ricorrere alla soluzione, ed allora si ordinano 50-60 centig. in 50 grm. d'acqua e se ne fa prendere ogni cinque minuti un piccolo cucchiajo fino ad ottenere il vomito. — Come *nervino* il solfato di rame si prescrive in polvere, meno bene in pillole, a 1-5-10 centig. per dose, tre volte al giorno.

Non si devono contemporaneamente col solfato di rame ordinare rimedii tannici o solfuri, e nemmeno sali di piombo.

*Allo scopo di migliorare la nutrizione*, le dosi sarebbero piccolissime, di 2-5 centig. per volta, ma si continuerebbero per lungo tempo.

*Esternamente* il solfato di rame serve a scopo *caustico* in sostanza (*pietra azzurra*), e si impiegano in proposito cristalli piatti o puntuti, secondo il bisogno, anche artificialmente acuminati; serve pure in forma d'injezione concentrata (specialmente nelle fistole), alla dose di 20-50 grm.

sopra 200 grm. d'acqua, ed in forma di polvere caustica (nelle malattie della laringe, sopratutto nel crup, non che per certe piaghe torpide) alla dose di $^1/_2$-1 grm. sopra 30 grm. di zucchero. — A scopo *astringente* per injezioni, clisteri, fomenti, collirii, ecc., servono soluzioni di 1-2 p. di solfato di rame sopra 100 grm. di acqua con o senza aggiunta di laudano liquido di Sydenham, e per unzioni astringenti unguenti composti di 1 grm. di solfato di rame sopra 30 grm. di sugna.

### § 989. — **Parte farmaceutica.**

*Il solfato di rame impuro* o *grezzo* o *crudo* o *Vitriolo azzurro* o *Vitriolo di rame* (*Cuprum sulphuricum crudum s. Vitriolum cupri s. Vitriolum cœruleum*) si guadagna dalle acque delle miniere rameiche, e meglio ancora si prepara arroventando i minerali cupriferi e lisciviandoli con acqua avvalorata di acido solforico. Si presenta in forma di cristalli prismatici romboidi o di pezzi cristallini trasparenti, di colore azzurro, solubili in acqua. È impuro per solfati di varii altri metalli, che possono arrivare fino ad un terzo del peso del preparato in discorso; questi solfati sogliono essere di ferro, zinco, magnesio e nichelio.

In medicina si usa specialmente a scopo desinfettante, come pure nella terapia veterinaria, e serve in proposito molto bene; può servire pure in tutti i casi di applicazione esterna del solfato di rame.

Il *solfato di rame puro* o *Vitriolo di rame depurato* (*Cuprum sulphuricum purum*) si prepara sciogliendo rame metallico puro in acido solforico riscaldato, e si presenta in forma di grandi prismi triclinici, e di colore azzurro intenso e vivo, splendenti, solubili in 3 $^1/_2$ p. di acqua fredda ed in $^1/_2$ p. di acqua bollente, insolubile in acqua, sfarinanti all'aria asciutta da trasformarsi in una polvere bianca, che però attraendo acqua dall'atmosfera ridiventa azzurra; coagula l'albumina dell'uovo e del siero sanguigno, per cui dà con una soluzione acquosa di albumina un precipitato verdognolo, il quale si ridiscioglie nell'eccesso di albumina, ma non nell'eccesso della soluzione di solfato di rame; si ridiscioglie pure nella soluzione di carbonato di soda, nell'acido acetico, nell'ammoniaca alla quale dà un colore azzurro, e nella lisciva di potassa che tinge in violetto. Dà pure un precipitato verde-chiaro colla caseina del latte, non precipita la mucina.

La *farmacia* ne possiede le *matite di solfato di rame* (*Crayons de sulphate de cuivre*) introdotte da Bouilhon, le quali però hanno fatto poca fortuna, perchè sono superflue — e le *lime di solfato di rame* (*Limes chimiques ou sulphuriques*), usate in Francia specialmente contro i calli, le quali, se coperte di polvere bianca alla superficie, s'immergono prima dell'uso in acqua.

## 2. *Acetato di rame e Sottoacetato di rame. Verderame.*

Cuprum subaceticum et Cuprum aceticum. Aerugo basica et Aerugo crystallisata. Viride aeris et Flores Viridis aeris. Acetas et Subacetas cupri.

§ 990.

L'acetato di rame spiega anzitutto un' *azione locale*, dovuta alla sua combinazione cogli albuminati che incontra, e la quale secondo la quantità del sale riesce *astringente* od anche *caustica.*

Introdotto nello *stomaco*, produce un'irritazione della mucosa gastroenterica, che dopo le dosi maggiori si spinge al grado di una grave gastro-enterite tossica, la quale si manifesta con vomito di sostanze verdi, dolori colici violenti e diarrea con tenesmo. Inoltre viene *assorbito* in forma di albuminato-acetato di rame, parte per le vene, che lo portano al fegato (specialmente se preso a digiuno), parte per i vasi chiliferi, col che arriva direttamente nel sangue del grande circolo (e ciò principalmente se preso a stomaco pieno).

In *terapia* il verderame fu usato *internamente* da Rademacher in tutte quelle malattie che egli credette dovute a mancanza di rame nell'organismo, e gioverebbe secondo Kissel in ispecie nelle *iperemie flussionari* e *da stasi*, come pure nelle *flogosi*, come antiflogistico. Viene ancora prescritto talvolta contro l'*epilessia*, e Voltolini lo dà, come Eitner assicura, con buon successo nella *pertosse.* Altre volte fu vantato anche come antidiscrasico, specialmente contro la *sifilide inveterata*, il *carcinoma* (Gerbier), la *scrofolosi*, la *rachitide* e perfino come *profilattico della lissa!*

Oggi s'impiega piuttosto per *uso esterno* a scopo *caustico* contro i *calli* de' piedi e contro altre callosità, contro varie *escrescenze*, in ispecie *condilomi*, contro le *ulcere torpide*, contro la *blefarite cronica* e contro la *difteria delle fauci.*

Dose. — All'uso *interno* l'acetato di rame serviva in ispecie in forma di tintura (vedi sotto); all'uso *esterno* come caustico in forma di polvere aspersoria o di unguento alla dose di 2 grm. sopra 20 grm. di sugna, e come astringente in soluzione alla dose di 20-50 centigrm. sopra 200 grm. d'acqua per gargarismi (colla raccomandazione di non inghiottirne nulla), e ad $^1/_5$-1 grm. sopra 200 grm. d'acqua per collirii.

Il *verderame comune* si produce facendo influire sul rame metallico le fecce fermentanti dell'uva (*verderame azzurro di Montpellier*), oppure i vapori d'acido acetico (*verderame verde di Grenoble*): esso consiste prevalentemente di *acetato basico* ossia *sottoacetato di rame* con acqua, oltre un po' di rame metallico e di carbonato di rame, e si trova nel commercio in forma di pani o di palle dure poco friabili, verdi-

azzurre o verdi, solubili parzialmente nell'acqua, completamente nell'acido acetico, nell'acido solforico diluito, e nel liquore di ammoniaca caustica. — Non si usa in medicina, fuorchè in quella veterinaria, in ispecie come caustico di granulazioni troppo lussureggianti, di neoplasmi connettivali molli.

Il *verderame cristallizzato* si prepara sciogliendo rame nell'acido acetico puro e lasciandolo cristallizzare; esso consta di *acetato neutro di rame* e si presenta in forma di cristalli prismatici clinorombici, splendenti di color verde oscuro, sfarinanti superficialmente all'aria, solubili in 14 p. d'acqua fredda ed in 5 p. di acqua bollente, non che in 16 p. di alcool. Possiede grande affinità chimica agli albuminati, e quindi coagula l'albume dell'uovo ed il latte; il coagulo è una massa densa verde o verdognola; il coagulo dell'albumina si ridiscioglie nell'eccesso della soluzione di acetato neutro di rame, non così quello di caseina. — È il preparato, che si usa in medicina.

La *farmacia* ne possiede: 1.° il *cerato di verderame*, ossia *cerato verde*, o *cera verde* od *empiastro verde* (*Ceratum aeruginis s. Ceratum viride s. Cera viridis s. Emplastrum viride*), il quale si compone di 12 p. di cera gialla, 6 p. di resina di pino, 4 p. di resina di terebintina ed 1 p. di verderame finissimo, e serve specialmente contro i *calli* e serviva altre volte anche per imbevere la carta destinata a tenere aperti i *fonticoli*, al quale ultimo scopo per fortuna dell'umanità non sarà più necessario; — 2.° l'*ossimiele di verderame*, ossia *linimento di verderame od unguento d'Egitto* (*Oxymel aeruginis s. Unguentum aegyptiacum*), che si prepara unendo 1 p. di verderame con 8 p. di aceto ed 8 p. di miele e bollendo il mescuglio da condensarlo alla metà e che si usava altre volte per pennellazione nelle *afte* ed *ulcere della bocca* e della *faringe*, come oggi con uguale profitto e minori inconvenienti si usa il borace col miele rosato; — 3.° la *tintura di rame di Rademacher* (*Tinctura cupri acetici*), che si prepara triturando assieme 24 p. di solfato di rame e 30 p. di acetato di piombo con 136 p. di acqua distillata di fonte, riscaldando il tutto in un vaso di rame fino all'ebollizione, aggiungendovi 104 p. d'alcool, macerando tutto per quattro settimane e filtrando in ultimo; è un liquido limpido verde di sapore metallico, che godeva una volta, nella scuola di RADEMACHER, grandissima riputazione in terapia, e si dava internamente da RADEMACHER a 5-15-20 gocce tre volte al giorno. È pure usato da VOLTOLINI contro la *pertosse*.

## § 991. — **Altri preparati di rame.**

Meritano una più o meno breve menzione ancora i seguenti preparati di rame:

3. *Solfato ammoniacale di rame* (*Cuprum sulphuricum ammoniatum s. Cuprum ammoniacale*). È il più velenoso fra i sali di rame so-

lubili, ed uccide cani in una dose contenente non oltre 0,127 di rame metallico (FELTZ e RITTER). Si decompone probabilmente nello stomaco in ammoniaca che cogli acidi incontrati forma sali, ed in solfato di rame, per cui agisce senza dubbio come se questi due rimedii si dessero separatamente nel contempo, ed all'azione velenosa del solfato rameico si aggiunge quella pure velenosa dell'ammoniaca.

Gode per l'uso *interno* una certa fama di specifico nelle *neurosi più svariate* (CULLEN, DUNCAN, HERPIN). In ispecie nell'*epilessia* (HERPIN, MÜLLER), nell'*isterismo*, nella *corea minore*, nella *cardialgia* e nell'*asma;* e si vantò inoltre contro il *diabete mellito*, non che contro l'*infezione malarica* e la *sifilide;* perfino nelle *idropisie* doveva prestare grandi servigi.

*Esternamente* si usava principalmente come collirio nelle congiuntiviti croniche, nelle macchie della cornea, e per injezione nella gonorrea e leucorrea.

DOSE. — *Internamente* si dà in soluzione alla dose di 10-20-40 centigrm. in 150 grm. d'acqua distillata di fonte (con o meglio senza sciroppo), da somministrarsi epicraticamente, ogni due ore due cucchiai; oppure si prescrive in forma pillolare alla dose di 1-5 centigrm. per pillola, facendone prendere tre-cinque, fino ad otto pillole (fino a 40 centigrammi) per giorno. — *Esternamente* per injezione si prescrive in soluzione alla dose di 5-10-15 centigr. sopra 50 grm. d'acqua, e come collirio a 2-5-10 centigrm. sopra 50 grm. d'acqua.

Il solfato di rame ammoniacale si prepara sciogliendo 1 p. di solfato di rame nella quantità sufficiente di liquore d'ammoniaca caustica, filtrando, aggiungendo 8 p. di alcool rettificatissimo e lasciando cristallizzare. Si presenta in forma di bei cristalli aghiformi di colore azzurro oscuro, di odore ammoniacale, di sapore metallico caustico-astringente, solubili in 1 $^1/_2$ parti di acqua. Decomponendosi all'aria perdendo l'ammoniaca, non si può conservare in polvere, ma soltanto in soluzione ed in boccette ermeticamente chiuse.

4. *Cloruro di rame ammoniacale*, ossia *Salammoniaco rameico* (*Cuprum ammoniatum chloratum s. Liquor Cupri ammoniato-muriatici*). Fu raccomandato da KOECHLIN contro varie *neurosi*, come epilessia, isterismo, corea (nella quale ne fece grandissime lodi anche MEREY di Budapest), cardialgia, ecc., e sopratutto contro le affezioni cutanee, ossee (carie) e glandolari tanto della *scrofolosi* e *rachitide*, quanto della *sifilide*, e perfino contro il *colera*. Per fortuna degli ammalati CLARUS padre e figlio constatarono presto, che questo preparato è più nocivo che utile, ed oggimai è pressochè fuori di uso.

CULLERIER l'usò con vantaggio *esternamente* contro la gonorrea, la leucorrea e le ulcere veneree.

Si prepara aggiungendo poco a poco dell'acido cloridrico al carbonato di rame, fino a che è finita completamente la effervescenza, ed aggiungendo in fine cloruro d'ammonio ed acqua distillata di fonte. Si presenta in forma di un liquido limpido di colore verde di smeraldo, di sapore astringente, di reazione leggermente acida.

La farmacia ne possiede: 1.° il *liquore antimiasmatico semplice di Koechlin* (*Liquor antimiasmaticus Koechlini simplex*), che contiene 1 p. di liquore di cloruro di rame ammoniacale sopra 160 p. di acqua distillata; — 2.° il *liquore antimiasmatico forte di Koechlin* (*Liquor antimiasmaticus Koechlini fortior*) che contiene 1 p. di liquore di cloruro di rame ammoniacale sopra 80 p. di acqua distillata; — 3.° il *liquore antimiasmatico composto di Koechlin* (*Liquor antimiasmaticus Koechlini compositus*), che contiene sopra 1920 p. di liquore antimiasmatico semplice di Koechlin 1 p. di sublimato corrosivo di mercurio. Tutti questi tre preparati si davano internamente alla dose di un cucchiaio dopo il pranzo e dopo la cena, ed oltreciò si usavano esternamente per gargarismi, lozioni, pennellazioni, ecc.

5. *Acqua azzurra* od *Acqua celeste* (*Aqua coerulea s. Aqua coelestis*). Fu usata principalmente nelle malattie oculari per collirio e trovò le sue principali indicazioni come mezzo irritante ed astringente nelle *blefaradeniti* e nelle *congiuntiviti croniche*.

Si prepara mescolando 1 p. di verderame con 24 p. di salammoniaco puro e 1152 p. di acqua di calce, agitando spesso e finalmente filtrando. È un liquido azzurro limpido, contenente cloruro di rame ammoniato, cloruro di calcio ed un po' di acetato di calce.

6. *Rame aluminato* o *Pietra divina o Pietra oftalmica* od *Allume di rame* (*Cuprum aluminatum s. Lapis divinus s. Lapis ophthalmicus.* Introdotto nella terapia da St. Yves fu usato altre volte con grande vanto e molta fortuna nelle *congiuntiviti catarrali* e *blennorroiche*, nelle *macchie della cornea* e nelle *ulcere della cornea*, e si impiegava tanto come polvere aspersoria, quanto in forma di soluzione come collirio. Fu poi raccomandato anche per collutorii ne' *catarri cronici della bocca* (Clarus), per injezione nella *gonnorrea* (Attenhofer, Hacker) e nei *catarri della vagina*, in ispecie nella *micosi vaginale* (Hausmann). Ora è poco usato, ma meriterebbe maggiore considerazione.

Dose. — Per collirii si usavano le soluzioni *filtrate* di 20-50 centigr. fino ad 1 grm. di pietra divina sopra 200 grm. d'acqua distillata; per le injezioni in vagina si impiegava il rame aluminato ad 1 grm. sopra 100 grm. di acqua distillata di fonte, e per injezione in uretra a 20 centigr. sopra 100 grm. di acqua saturnina (Attenhofer).

Si prepara fondendo insieme ana 16 p. di solfato di rame puro, nitrato di potassa e solfato di alumina potassico ed aggiungendovi poi

ana 1 p. di canfora trita e di allume; si presenta in forma di una massa bianco azzurrognola, di odore di canfora, solubile in 16 p. di acqua, con colore verde-azzurrognolo e con un piccolo residuo insolubile di canfora.

7. *Pietra miracolosa, Pierre de Hesselbach* (*Lapis miraculosus*). Serviva principalmente con mezzo emostatico.

Si prepara fondendo insieme acetato di rame, solfato di rame, solfato di ferro, solfato di alumina potassico e salammoniaco.

8. *Nitrato di rame* (*Cuprum nitricum*). Agisce in generale similmente al solfato di rame. Fu da Chevallier dato *internamente* nella *sifilide*, ed usato per la cauterizzazione di *ulcere sifilitiche fungose*. Fu già prima da Moore adoperato per cauterizzare le *ulcere della faringe* e della *lingua*, e da Graves per il trattamento degli *ulceri venerei;* quest'ultimo lo usò anche allungato per injezione nella *gonnorrea* e nelle *emorragie* di mucose accessibili — Si dà internamente a 5-8 milligrm. per dose in pillola, due-tre volte al giorno, e per injezioni si prescrive a $^1/_2$-1 grm. sopra 250 grm. di acqua.

Si prepara sciogliendo rame in acido nitrico, ed evaporando. È un sale cristallizzante in aghi di colore azzurro, solubile in acqua ed in alcool, deliquescente all'aria.

9. *Carbonato di rame* (*Cuprum carbonicum*). Si raccomandava in ispecie per l'uso interno, perchè meglio tollerato di altri preparati di rame, e si usava sopratutto nelle *neuralgie croniche* a 20-50 centigr. in polvere ed in pillole. — Esternamente in unguenti (1:8) ed empiastri (1:4) serviva contro *tumori glandolari torbidi*.

Si prepara precipitando una soluzione di solfato di rame cristallizzato con carbonato di potassa. È una polvere verdognola, insolubile in acqua, alcool ed etere, solubile nell'ammoniaca caustica liquida.

10. *Carbonato di rame ed ammoniaca* (*Cuprum carbonicum ammoniatum*). Si vantava una volta contro le *febbri intermittenti ribelli* e si dava ad 1 grm. per volta in dose crescente.

Si prepara mettendo il carbonato di rame a contatto con una soluzione di sesquicarbonato d'ammoniaca in acqua.

11. *Cloruro di rame* (*Cuprum chloratum s. bichloratum s. muriaticum*). È pericoloso per lo stomaco, perchè molto caustico. — Si vantava una volta come energico antidiscrasico nella *scrofolosi, rachitide* e *sifilide*, e si dava a 2-5 milligrm., al massimo fino ad 1 centigr., e sempre in soluzione.

Si prepara saturando il carbonato di rame con acido cloridrico. È una polvere verde, solubile in acqua ed in alcool, deliquescente all'aria.

La farmacia ne possiede la *tintura di Elvezio* (*Tinctura Helvetii*) e l'*etere rameico* (*Aether cupri*), che si danno a 5-10 gocce per dose.

12. *Joduro di rame* (*Cuprum jodatum*). Si usa *solo esternamente*, nel *gozzo* e ne' tumori delle *glandole linfatiche*, colla speranza di risolverli. Si prescrive alla dose di 2 grm. sopra 20 grm. di sugna.

Si prepara mescolando una soluzione di un sale di ossido di rame con joduro di potassio. È una polvere bianca insolubile nell'acqua.

13. *Ossido nero di rame* (*Cuprum oxydatum nigrum*). Fu vantato per uso *interno* da RADEMACHER contro le *tenie* e contro gli *ascaridi*, ma ingiustamente (come dimostrarono) KÜCHENMEISTER, RIEDEL, OPPOLZER, CLARUS).

Fu inoltre raccomandato *esternamente* da HOPPE in forma d'unguento come *mezzo risolvente* nelle tumefazioni ed indurazioni delle glandole salivari e glandole linfatiche, nel gozzo, ne' tumori delle mammelle, negli ingrossamenti del fegato, nelle tumefazioni della porzione vaginale dell'utero, nelle infiammazioni articolari e muscolari, negli igromi, ecc., non che nella dacriocistite, nelle macchie della cornea, nella congiuntivite, nella periostite orbitale, ecc., come pure da LÖFFLER nei buboni venerei e sifilitici, da CLARUS nelle ulcere varicose delle gambe e dei piedi, e da EICHMANN perfino nei processi difterici.

La *dose* per l'uso *interno* a scopo antelmintico era di 5-20 centigr. per giorno. Per l'uso *esterno* serviva di solito un unguento di $^1/_2$-1 grm. sopra 20 grm. di sugna a scopo risolvente, e di 20-50 centigr. sopra 20 grm. di sugna a scopo ottalmiatrico.

Si prepara arroventando il rame all'aria, o meglio (secondo FICINUS) esponendo all'aria un mescuglio di 1 p. di limatura di rame e di 2 p. di nitrato di rame colliquato, fino a che si sia formato un sale verde solido, che poi si arroventa, per ottenere l'ossido di rame nero.

14. *Limatura di rame* (*Limatura Cupri s. Cuprum metallicum limatum*). Oggi ragionevolmente fuori di uso, era altre volte adoprato contro il *reumatismo articolare* acuto e specialmente contro quello cronico, non che contro l'*idrofobia*, anzitutto a scopo profilattico dopo il morso del cane. Si dava a 15-20 centigrm. per dose.

Si ottiene limando il rame metallico puro.

## Famiglia X. — Preparati di Argento.

### § 992.

L'argento ha una grande affinità per gli *albuminati* e per gli *aloidi*, sopratutto per il *cloro*. Gli albuminati d'argento assumono alla luce presto un colore oscuro, che poco a poco diventa nero perfetto. Non sono punto caustici. Al contrario l'argento ha pochissima affinità per l'*ossigeno*, e perciò viene facilmente precipitato dalle sue combinazioni per tutti quei corpi che entrano coll' ossigeno in unione più resistente. Il *protoplasma vivente* riduce facilmente l'argento dalle soluzioni dei suoi sali. Le località del corpo colorate in nero per applicazioni di sali d'argento, contengono argento precipitato (Loew e Pokorny).

Il rappresentante principale dei preparati d' argento è il nitrato, che per la sua grande *solubilità* ed *affinità chimica all'albumina* è localmente un energico caustico, mentre assorbito (benchè per assorbirsi si debba trasformare) spiega un'azione anche su organi lontani.

L'influenza maggiore che all'argento come tale si attribuisce dopo il suo assorbimento nel sangue, è senza dubbio quella sul *sistema nervoso*, e sembra, che esso spieghi qualche azione sul ricambio materiale della sostanza nervosa. Difatti molti preparati d' argento avvelenano il sistema nervoso degli animali, su cui si sperimentano per bocca o per injezione sottocutanea od injezione intravenosa. Dell'iposolfito d'argento e soda bastano 20 centig. per uccidere quasi istantaneamente un cane di mediocre grandezza, e soli 5 centig. producono entro 7-8 minuti bronchite acuta, paralisi degli arti posteriori, diminuzione della sensibilità e morte (Ball), quest' ultima provocata secondo Blake da paralisi del centro respiratorio, accompagnata secondo Rouget dalla paralisi dei centri nervosi e di tutti i muscoli.

Dagli sperimenti su rane e cani di Ant. Curci, eseguiti pure coll'iposolfito di argento e soda, risulta, che l'argento nelle rane diminuisce la frequenza delle contrazioni cardiache, indebolisce la sistole ed arresta il cuore rilasciato in diastole, paralizzando l'apparato nervoso eccitomotore del cuore senza paralizzare il muscolo del medesimo. Nei mammiferi l' argento accresce dapprima la pressione arteriosa, stimolando il centro vasomotorio bulbare, poi la indebolisce fino sotto la norma, paralizzando il detto centro; l'aumento della pressione manca, se è stato distrutto il midollo oblungato e quindi il centro vasomotorio nel bulbo; non aumenta sensibilmente la frequenza dei polsi, ma li rende un poco più deboli e più piccoli, in ultimo li rende sempre più rari fino alla paralisi del cuore; deprimendo gradatamente fino alla paralisi i nervi e ganglii eccitomotori del cuore, fa restringere le arterie, ma non influisce sulle vene. La forte congestione e l'edema dei polmoni sarebbero cagionati secondo Curci dalla paralisi dei centri vasomotorii, e particolarmente dei nervi vasomotorii polmonari, ma probabilmente vi contri-

buisce il progressivo indebolimento del cuore. Dagli esperimenti di Jacobi, Mourier e Mairet, Pilathe e Combemale, risulta, che l'argento diminuisce e finalmente abolisce i movimenti riflessi e la sensibilità, pur resistendo ancora i movimenti volontarii, ma dopo paralizza gli arti posteriori: colpisce dunque principalmente i centri sensitivi spinali e cerebrali. Non distrugge la eccitabilità dei nervi motorii e dei muscoli.

In secondo luogo è interessante il *deposito* che l'argento assorbito suole fare nella *cute*, nelle *mucose*, nelle *tonache dei vasi* ed in varii *organi interni*, dando sovente, ma non già costantemente, luogo ad un coloramento particolare in ispecie delle superfici, che si conosce sotto il nome di *argiria* (*Argyria s. Argyrismus chronicus*), e che si osserva talvolta in individui che hanno per lungo tempo preso il nitrato od altri sali d'argento. Il primo a riconoscere il significato dell'argiria fu Weigel attorno il 1770, dopo uso prolungato di solfato di argento; a meglio studiarla, in ispecie dopo l'uso prolungato del nitrato d'argento contro l'epilessia o tabe dorsale, furono Albers, Chaufpié, Rayer, Butini e Krahmer. È un coloramento *grigio di lavagna* od azzurrognolo, oppure talvolta verde d'ulivo o bruno-verdognolo, che si osserva sulla pelle, sulle labbra, sulle gengive e sul palato, e che nel cadavere si constata anche nello stomaco ed intestino, sull'aorta (Lelut), sul fegato, sulla milza e sui reni, e che è dovuto alla *deposizione di ossido d'argento o di argento metallico* (van Geuns), la quale avviene senza dubbio in seguito al lavoro di eliminazione, che de' sali d'argento contenuti l'organismo si sforza di fare alla superficie. Nella pelle l'argento è depositato al di sotto dell'epidermide, nel derma e nella rete di Malpighi specialmente nel corpo papillare, nelle pareti esterne de' follicoli de' peli e delle glandole sebacee, non che nei follicoli sudoriferi, e perciò il coloramento non viene influenzato dall'applicazione di vescicanti, come non viene nè impedito nè corretto da alcun rimedio interno od esterno. Il colore grigio di lavagna si vede spiccante specialmente nella pelle del volto e della testa, un po' meno in quella del collo, del petto e del dorso, meno che altrove alle estremità (I. Neumann). Gli elementi cellulari non contengono mai argento depositato (Weichselbaum). Secondo Krahmer l'introduzione successiva, fino alla quantità di 30 grm. di nitrato d'argento bastò a produrre un'argiria generale e secondo Riemer quella di 17,5 in un anno argiria del volto, che le interruzioni dell'uso negli individui disposti non prevengono. In due casi avrebbe bastato a produrla la ripetuta deglutizione delle escare di argento dopo molteplici cauterizzazioni della faringe con nitrato d'argento (Dugnet, Morgagni). Sembra però che dosi minori consumate in un certo tempo possano in dati individui produrre l'argiria generale, come in altri anche dosi maggiori non hanno questo effetto. Vi hanno pure casi d'argiria parziale, specialmente limitata a singoli organi interni, come Liouville vide in una donna che aveva consumati solo 7 grm. in 270 giorni, e dopo morte presentava punti azzurri nei reni, nelle glandole surrenali, e nei plessi coroidei. La lunga continuata cauterizzazione degli occhi col nitrato d'argento può

produrre un'*argiria locale* degli occhi, con coloramento nero delle congiuntive e bruno della sclerotica e della cornea (Knies).

Nulla giova ad impedire l'argiria, nè l'acido nitrico dato contemporaneamente per impedire la trasformazione del nitrato in cloruro (Thompson), nè l'uso interno ed esterno del joduro di potassio, dallo stesso Thompson più tardi proposto, nè il cianuro di potassio.

Le combinazioni chimiche interne, nelle quali i sali d'argento entrano coll'albumina, colla caseina, col muco, coi gelatinosi, coi tessuti animali in generale, colla pepsina e con altri diversi fermenti, non che la loro azione energica sul protoplasma degli organismi fermenti e dei microbii patogeni in genere, spiega la loro *efficacia desinfettante* ed *antisettica* e l'arresto della putrefazione.

### 1. *Nitrato d'argento fuso e cristallizzato. Pietra infernale.*

Argentum nitricum fusum et crystallisatum. Lapis infernalis.
Causticum lunare.

#### § 993. — **Parte fisiologica.**

Il nitrato d'argento per la sua grande affinità per gli albuminati e per gli altri corpi chimicamente vicini (come muco, collageno, sostanza cornea), spiega anzitutto un'evidente azione topica sulle parti organiche, con cui viene a contatto. Nelle soluzioni allungate riesce *astringente* ed anche *antisettico*, in quelle concentrate distintamente *caustico.*

Il *nitrato d'argento applicato asciutto* non agisce sull'*epidermide intatta*, ma *bagnato*, oppure in *soluzione concentrata*, si combina rapidamente colla sostanza cornea della medesima, e produce anzitutto fra breve tempo e senza alcun dolore, una macchia dapprima bianca, che diventa presto bruno-nera, grigio-nera o nera, coloramento che è dovuto principalmente alla riduzione del nitrato sottilmente distribuito sotto l'influenza della luce. Dopo alcuni giorni l'epidermide mortificata si distacca, e tutto è finito. Se la località era tumefatta per infiammazione, la tumefazione, ed anche la sensibilità esagerata della medesima, diminuiscono e scompajono dopo la ripetuta applicazione del nitrato d'argento.

Applicazioni più energiche e per più lungo tempo in continuità praticate, riescono ad interessare anche gli strati più profondi della pelle; si produce bruciore più o meno vivo che si può spingere fino a vero dolore, e nasce una vera escara, rappresentata dal formatosi albuminato d'argento, di consistenza dura, di colore nerastro, la quale presto si raddensa e si distacca per la reazione flogistica che ne segue e che è accompagnata da vivo bruciore, senza notevole suppurazione, ed essudazione, per lasciare una cicatrice di solito liscia e piana. Più di rado invece dell'escara si forma, se l'applicazione era meno energica, una vescica somigliante a quella prodotta dai vescicanti, ma coll'epidermide sollevata molto fragile e lacerabile, per cui presto si stacca lasciando il corio denudato e dolente.

Sotto la escara i vasi ed i tessuti stessi si contraggono, ciò che riesce specialmente evidente sulle località iperemiche od infiammate, e promuove talvolta la risoluzione di processi flogistici cronici nella pelle e nei tessuti ed organi sottostanti, in ispecie delle glandole linfatiche, e può favorire perfino l'assorbimento di essudati sottoposti (?).

Applicato sopra una *mucosa*, purchè sia umida, il nitrato d'argento in sostanza od in soluzione concentrata, produce immantinente una macchia bianca, limitata rigorosamente al luogo dell'applicazione, che più tardi si fa violetta-oscura. Questa macchia dipende probabilmente dalla formazione di cloruro d'argento, dovuta alla costante presenza dei cloruri sulle mucose secernenti; ma vi ha pure la sua parte la formazione di albuminati d'argento colle sostanze proteiche del secreto della mucosa. Se l'influenza del nitrato d'argento è più intensa e se dura più a lungo, così che non bastino ad esaurirla i cloruri ed albuminati del secreto, il sale argentino eccedente si combina coi sali ed albuminati del tessuto medesimo e ne risulta col senso di bruciore e dolore una vera escara costituita principalmente da albuminato, in parte anche da cloruro d'argento. Secondo la quantità del sale impiegato, la cauterizzazione è più o meno profonda, e l'escara quindi più o meno grossa, ma in generale sempre piuttosto sottile, che lascia spesso vedere sulla superficie goccioline di sangue o plasma essudato dal di sotto: la medesima si contrae presto ed agisce fino ad un certo tempo proteggendo o per *compressione* astringendo, e si distacca dopo non molto tempo, lasciando una superficie esulcerata rossa senza essudazione, senza granulazioni e senza microbii, con tendenza a pronta cicatrizzazione.

Lo stesso ed ancora più avviene, se il nitrato d' argento si applica sopra piaghe esulcerate, sopra ferite, sopra parti in generale scoperte di epidermide o di epitelio, o per injezioni ipodermiche concentrate nel tessuto connettivo sottocutaneo. Può in queste circostanze spiegare anche un'azione antisettica, impedendo lo sviluppo di acido solfidrico ne'casi di gangrena, di necrosi, di decomposizione putrida in generale. Interessante è che grandi pezzi di nitrato d' argento portati sotto la cute possono, dopo superata la prima irritazione, trattenersi nel connettivo sottocutaneo senza produrre gravi fatti, producendo alla superficie uno strato solido di albuminato d' argento che serve ad incapsulare il resto.

Le località cauterizzate col nitrato d' argento, trattisi di pelle o di mucose, perdono colla formazione dell'escara la loro sensibilità morbosa, diventano piuttosto anemiche e si detumefanno. Gli essudati pseudomembranosi (come nella difterite delle piaghe e delle fauci) si trasformano pel nitrato d' argento in masse bianco-grige, che presto dopo si staccano, mentre la mucosa sottostante si detumefà e spesso torna a segregare muco normale.

Le *soluzioni allungate* di nitrato d' argento non hanno quasi influenza sulla cute sana e coperta d'epidermide normale, fuorchè di alterarne un po' il colore e di spiegare su essa un'azione astringente. Il fatto che la pelle tanto assorbente delle rane assorbe, anche ad epider-

mide intatta, le soluzioni di nitrato d' argento, non basta a far credere che lo stesso avvenga da parte della pelle dell'uomo, come opina BRESGEN. — Sulle mucose iperemiche ed infiammate le soluzioni allungate esercitano anzitutto un' azione astringente e quindi diminuiscono il rossore e la tumefazione, non che il bruciore o dolore della località affetta, e fanno contrarre i vasi (secondo ROSENSTEIN e ROSSBACH più ancora dell'acetato di piombo) e diminuire le secrezioni, e se l'applicazione continua a lungo, arrivano talvolta a lasciare alla mucosa un colore grigio-azzurrognolo di lavagna, come in ispecie si osserva sulla congiuntiva corneale dopo l' uso prolungato di collirii di nitrato d' argento.

L'*uso interno* del nitrato d' argento in piccole dosi (di 1-2 centigrm.) produce anzitutto un sapore amaro-metallico astringente nella bocca, col senso di buciore sulla lingua e nelle fauci, e col bisogno di spurgare ed anche di tossire. Le stesse dosi in soluzione diluita, prescindendo dal sapore disaggradevole, di solito non producono alcun altro fenomeno. GUIBON osservò in un caso, in cui piccole dosi di nitrato d'argento s'erano continuate per lungo tempo, una particolare forma di *stomatite* con rossore, calore e tumefazione della mucosa buccale senza salivazione: cosa che non ho mai osservata non ostante avessi a tanti epilettici fatto continuare per lunghissimo tempo la cura di questo rimedio.

Nelle dosi maggiori (di 3-5-10 centigrm. per volta) il nitrato d' argento produce, anche se preso in soluzione molto diluita, nausea e vomiturizione, talvolta anche vomito, e forse più spesso che vomito diarrea (SCHACHERT, KRAHMER, CAPPE).

Contemporaneamente il nitrato d' argento spiega un' azione antifermentativa ed antisettica, mediante la quale s'oppone allo sviluppo di molti microbii fermenti nell' intestino, e quindi impedisce lo sviluppo di aria e di ptomaine, non che della sarcina dello stomaco.

Nelle dosi di 10-30 centigrm. in soluzione produce vomito similmente al solfato di zinco ed a quello di rame (KRAHMER), e differisce quindi nella sua azione vomitiva dal tartaro stibiato.

Notisi pure che irrita nelle soluzioni concentrate più considerevolmente lo stomaco; all'incontro in forma pillolare, per la poca parte che ne viene sciolta nell' unità del tempo (cioè dunque per la lunga durata che impiega per sciogliersi) e per la neutralizzazione che corrispondenmennte avviene, non suole produrre che un po' di senso di peso allo stomaco.

Secondo CLOQUET e POVELL si possono prendere fino ad 80 centigrm. ed anche fino ad 1 grm. senza averne danno, ciò che però non è applicabile a tutte le persone.

Nelle dosi grandi poi il nitrato d'argento, per quanto insegnano gli sperimenti sugli animali, irrita lo stomaco violentemente da produrre dolori gastrici intensi, vomito e diarrea , come sintomi dell'avvenuta gastrite tossica, con escare bianche da cauterizzazione della mucosa, la quale suole restare superficiale, perchè la coagulazione dell' albumina prontamente avvenuta costituisce una specie di protezione contro la penetra-

zione in profondo. Talvolta però ne può seguire la costituzione di un'ulcerazione gastrica, simile all' ulcera perforante (ROTH), e ne può seguire perfino la perforazione dello stomaco, e quindi fra breve la morte per peritonite universale acutissima.

Mentre le piccole dosi medicinali del nitrato d'argento non hanno alcuna influenza dimostrabile sul *sistema nervoso*, la spiegano certamente le dosi grandi più o meno tossiche. Già KRAHMER osservò che le grandi dosi medicinali di nitrato d'argento producono insonnio e cefalea, e nei bambini l'avvelenamento con questo sale provoca facilmente e presto convulsioni, che però da alcuni si ritengono, e forse a ragione, per un semplice fenomeno riflesso dovuto alla dolorosa irritazione dello stomaco ed intestino. Ultimamente però ROUGET dimostrò che anche le injezioni ipodermiche di nitrato d'argento e di altri sali argentini producono vomito e diarrea, perturbamenti della respirazione, rigidità muscolare, e sopratutto convulsioni cloniche e toniche, e paralisi motoria dipendente senza dubbio da depressione de' centri nervosi, giacchè i nervi periferici si conservano eccitabili in modo che la sensibilità e l'attività riflessa durano più a lungo della respirazione. Ed anche negli animali le grandi dosi di nitrato d'argento avvelenano, producendo gravi fenomeni nervosi.

In tutti i casi il caratteristico dell'*avvelenamento acuto per nitrato d'argento* di fronte ad avvelenamenti per altri metalli è il colore bianco delle masse vomitate, che a poco a poco passa in colore violetto e nero. Nell' uomo queste osservazioni sono piuttosto rare, perchè l'avvelenamento da nitrato d' argento non suole avvenire che dopo l' accidentale rottura o distacco di un pezzo di pietra infernale, con cui si vuole cauterizzare la faringe, e perciò quasi tutti gli avvelamenti nell' uomo hanno avuto luogo in bambini. Dopo le dosi più alte e letali si osservano pure coma e convulsioni, come avvenne in un bambino, morto sei ore dopo inghiottito un pezzo di pietra infernale lungo due centimetri (SCATTERGOOD). Negli animali si sarebbe pure osservato dopo l'uso del nitrato d'argento un aumento della secrezione bronchiale (KRAHMER, BALL).

Come *antidoti* ne' casi di avvelenamenti acuti si raccomandano sopratutto l'albume d'uova ed il latte, che sono i più efficaci mezzi in proposito; stanno in seconda linea le soluzioni di sale culinare ed in terza l'idrato di solfuro di ferro raccomandato da MIALHE e DELIOUX, il quale è meno pratico, già perchè non si trova così subito ed in ogni casa alla mano, come le uova, il latte ed il sale.

Le *dosi eccedenti*, e più ancora l' uso per lungo tempo *continuato* del nitrato d'argento, influenzano in modo indubbio il ricambio materiale dell'organismo, e specialmente la nutrizione di alcuni tessuti, e sopratutto del sangue e del sistema nervoso.

Secondo BOGOSLOWSKI il peptonato d'argento diminuisce la coagulabilità del sangue arterioso, e rende più pallidi i globuli rossi del sangue

venoso, ne intorbida il plasma trasparente per coagulazione di fibrina e ne discioglie l'ematina, abbassa la temperatura e produce la degenerazione adiposa del fegato e de' reni, non che catarro bronchiale.

L'*uso protratto* del nitrato d'argento produce una specie di *avvelenamento cronico argentino.* Anzi tutto diminuisce, secondo gli sperimenti sugli animali, notevolmente l'emoglobina nel sangue, senza che l'argento si potesse constatare ne' globuli sanguigni; abbassa di pochi decimi di grado la temperatura (F. A. Falk); diminuisce la quantità delle orine (Bogoslowski), rendendole spesso albuminose ed aumentandone il peso specifico, mentre contemporaneamente diminuiscono l'urea e l'acido urico (Krahmer) senza alterazione quantitativa o perfino con aumento dei sali anorganici; conduce a catarri cronici dell'intestino e delle vie aeree, fa dimagrare il pannicolo adiposo, e promuove la degenerazione adiposa del fegato e dei reni e la degenerazione granulare di molti muscoli striati (Rozsahegyi), specialmente anche di quello del cuore, onde seguono aritmia delle contrazioni cardiache e dispnea, non che stasi venosa generale, sovente con idropisia, in ispecie idrotorace ed idropericardio. Secondo parecchi autori produce anche tendenza ad *emorragie interne*, in ispecie delle *gengive* (Moodie), dello *stomaco* (Nasse), dell'*intestino* (Roberts). Dalle quali circostanze si può argomentare, che l'uso molto a lungo continuato del nitrato d'argento spiega un'*influenza ritardante sul ricambio materiale,* la quale può in parte spiegarsi benissimo per il catarro intestinale ed il diminuito assorbimento, ma in parte dipende senza dubbio anche dalla presenza dell'argento nei tessuti medesimi, ai quali viene portato dal sangue, e da un'influenza deprimente del medesimo sull'attività vegetativa stessa. Krahmer opina pure che la presenza di questo metallo nel sangue diminuisca l'assunzione dell'ossigeno; ma pare che la minore ossidazione del sangue dipenda piuttosto dal rallentamento della circolazione per indebolimento del muscolo cardiaco. A questo sembra doversi anche attribuire la diminuzione delle orine e quella dell'urea, affermata da Krahmer e Bogoslowski.

Quanto alle trasformazioni che il nitrato d'argento subisce, una porzione di esso diventa cloruro già in bocca per il cloruro sodico che incontra nella saliva, ed un'altra si combina colla ptialina. Nello stomaco si trasforma per massima parte in albuminato, per piccola parte anche in cloruro, per l'acido cloridrico del succo gastrico, e se lo stomaco è vuoto o se il nitrato d'argento eccede il cloro e l'albumina del contenuto gastrico (ciò che però dopo le dosi terapeutiche anche maggiori non avviene che rarissimamente), attacca la albumina delle pareti gastriche stesse e le corrode. Nel colon, poi per l'acido solfidrico che v'incontra, si trasforma in solfuro d'argento (Rabuteau e Mourier), che però, per la piccola quantità sua (corrispondente alle piccole dosi terapeutiche) non arriva a tingere sensibilmente in oscuro le feci.

Il nitrato d'argento *viene assorbito* nello stomaco, non già come nitrato, ma senza dubbio se non tutto, almeno in massima parte come

*albuminato d'argento.* È constatato, che il nitrato d'argento ha massima affinità per l'albumina, anche maggiore che per lo stesso cloro (Delioux), e l'albuminato d'argento è solubile nella presenza di pochi cloruri alcalini, non che negli allungati acidi cloridrico e lattico. Quel po' di cloruro d'argento, che pure nasce nello stomaco, in ispecie se molto nitrato d'argento fu introdotto, non essendo solubile nè in soluzioni albuminose, nè in quelle contenenti cloruri alcalini, si credeva non venisse assorbito, ma assieme alle feci eliminato parte ancora come cloruro, e parte come solfuro (Rabuteau e Mourier), e solo per la possibile combinazione di un cloruro doppio d'argento e sodio, non si negava la possibilità dell'assorbimento. Ora però si ritiene, che il contenuto alcalino dell'intestino, sempre ricco di albuminati, possa sciogliere anche il cloruro d'argento e promuoverne l'assorbimento (Bernatzik e Vogl).

L'assorbimento dell'argento in forma di *albuminati solubili* in ogni caso si effettua molto lentamente, per la via diretta delle vene intestinali, o per quella dei vasi chiliferi (Krahmer), e non produce fenomeni evidenti e caratteristici, se le dosi non eccedono e se l'introduzione non si protrae troppo a lungo. Probabilmente non prima del loro passaggio esosmotico gli albuminati d'argento attraverso le pareti vasali, vengono ridotti ad argento, e questo si trova precipitato nelle pareti vasali e nel circostante connettivo, dove lo si incontra in maggiore quantità. Riemer invece sostiene che i sali d'argento si riducono già nell'intestino, e che il metallo passi attraverso gli epitelii intestinali in istato di finissima distribuzione. Ma Jacobi vide il cloruro d'argento assieme ad iposolfito di soda che lo scioglie, passare per endosmosi attraverso gli epitelii intestinali, e passare nei vasi chiliferi e sanguigni: ne' quali viene probabilmente ridotto per venire poi depositato ne' diversi tessuti in forma di finissimi granulini.

L'*eliminazione* dell'argento assorbito avviene ancora più lentamente che l'assorbimento del medesimo, e non è mai completa, venendone sempre una gran parte trattenuta nell'organismo e depositata in forma inerte, ridotta ad ossido d'argento o ad argento metallico. In piccole quantità si è constatato l'argento eliminato nelle orine (Orfila *jun.*, Panizza), non che nella bile e nel secreto dell'intestino (dopo introduzione per injezione ipodermica). Jacobi e Gissmann non riuscirono però mai di ritrovarlo nelle orine, nè dell'uomo nè degli animali.

È interessante che dopo l'injezione ipodermica di nitrato d'argento si trovò dell'argento nelle orine e nelle feci, ma non si riuscì di constatarlo nella bile (Bogoslowski).

Quanto all'*argiria,* che dopo l'uso del nitrato d'argento è molto frequente, ma non così costante, come da molti si dice, vedi il § precedente.

### § 994. — Parte clinica.

*Internamente* il nitrato d'argento si impiega a scopo terapeutico:

1.° In molte *neuropatie*, in ispecie in quelle di sede *centrale*.

*a*) È sopratutto l'*epilessia*, contro cui il nitrato d'argento da molto tempo si usava come rimedio segreto e come componente principale di molti anti-epilettici segreti, e nella quale godeva pure la particolare simpatia di HEIM. Veniva pure usato volontieri in questa malattia da JAKSCH *padre*, da ROMBERG, e da KRAHMER, e viene sovente impiegato, assieme ad altri rimedii e specialmente assieme (in ore diverse) al bromuro ed all'arsenico da *me* stesso.

È un fatto, che molti epilettici consumano grandi quantità di nitrato d'argento, fino a contrarre l'argiria, senza ricavare un vantaggio evidente dalla cura, e siccome il bromuro di potassio giova molto più presto ed in numero infinitamente maggiore di casi, non c'è meraviglia che oggi il nitrato d'argento ha dovuto cedere il posto a quest'altro rimedio. D'altro canto però non si può negare, che in singoli casi di epilessia il nitrato d'argento riesce molto bene, come parecchie volte ho potuto osservare io stesso, ed in certi casi, in cui il bromuro di potassio solo non arriva a vincere l'epilessia, si riesce meglio dando una volta nella giornata il nitrato d'argento e nelle altreore il bromuro, e devo dire che da queste cure combinate ho ricavato sovente vantaggi evidenti, che dall'uso prolungato e generoso degli stessi rimedii dati prima isolatamente, non m'era dato ottenere.

*b*) Un'altra neuropatia centrale, nella quale il nitrato d'argento ha guadagnato ultimamente molta fama, è la *tabe dorsale* con quel suo sintomo più spiccante, che è l'*atassia locomotrice*. Qui fu WUNDERLICH il primo a rilevarne la bensì limitata, ma in certi casi innegabile utilità, e CHARCOT, VULPIAN, MOREAU, NIEMEYER e FRIEDREICH confermarono i vantaggi che con questo rimedio si possono ottenere in così ribelle malattia, benchè nessun caso di tabe dorsale accertata ne sia mai completamente guarito o ne sia stato almeno definitivamente arrestato. Non si può però tacere che in alcuni casi di tabe dorsale il nitrato d'argento riesce anche nocivo: sono i casi in cui prevalgono i fatti d'eccitamento, ed in ispecie la fascia con contratture toniche de' muscoli, ne' quali io vidi seguire peggioramento, non che i casi in cui i muscoli degli arti inferiori si trovano rigidi, ma contemporaneamente in preda ad evidente atrofia, e si deve quindi sospettare avanzata la clerosi de'cordoni laterali (CHARCOT). — Secondo SCHULTZE e RUMPF il nitrato d'argento si dovrebbe sospendere ogni volta che dopo l'uso prolungato per 5-6 settimane non se ne ottenesse un dimostrabile successo.

*c*) Anche la *corea* (BRETONNEAU) doveva cedere all'uso del nitrato d'argento, ma in verità non se ne incarica punto.

*d*) Anche la *paralisi degli arti inferiori* con contemporaneo rilasciamento de' muscoli indicherebbe secondo CHARCOT il nitrato d'argento.

*e*) Oltreciò esso gioverebbe nella *paralisi muscolare progressiva generale*, dove Bouchut ne vuole aver otttenuto vantaggi decisi, benchè solo transitorii.

*f*) Lo si è inoltre raccomandato nella *paralisi agitante*, dove però non giova a nulla;

*g*) nell'*asma nervoso*, nello *spasmo de' muscoli respiratorii* e nella *stenocardia*, dove pure non giova;

*h*) nella *pertosse* (Berges), non che:

*i*) in alcune *neuralgie accessionali*, nelle quali è pure senza alcun vantaggio.

*j*) Finalmente il nitrato d'argento sarebbe un rimedio insuperabile contro la *cefalea nervosa cronica*, se si dovesse prestar fede agli encomii grandissimi di Socquet; ma ci sia permesso dubitarne.

2.° In varie *malattie croniche dello stomaco* e dell'*intestino*. Considerando le piccole dosi del nitrato d'argento che si possono prescrivere, e la sua rapida trasformazione in combinazioni relativamente indifferenti od almeno molto più miti, si può bensì concepire un vantaggio che esso può, preso per bocca in soluzione, recare in certe affezioni gastriche, od introdotto per clistere, in alcuni stati morbosi del retto o del colon discendente; ma non si può con uguali ragioni comprendere come possa nelle piccole dosi medicinali spiegare un' influenza decisa sulle affezioni delle anse intestinali più nascoste, su quasi tutto il tenue e sul colon fino alla sua porzione discendente. Corrispondentemente a ciò si può aspettare dall'uso interno del nitrato d'argento un vantaggio nelle malattie dello stomaco, nelle quali tutta la dose presa viene a contatto delle pareti gastriche, da poter spiegare la sua azione astringente, antifermentativa, tegumentiva, — come specialmente nel *catarro cronico dello stomaco*, sopratutto con vomito acido (Osborne, Hudson), nell'*ulcera catarrale* ed in quella *perforante* dello stomaco (Bärnhoff) ed anche nel duodeno, nella *gastralgia* (Langton, Parker, Hudson), in ispecie se dipende da ulcerazioni gastriche, non che in certi casi di *dispepsia con e senza vomito* (Biggers, Steinetz). Io stesso ho osservato parecchi casi di *vomito incoercibile*, ne' quali il nitrato d'argento trionfò di botto nel vomito, mentre in parecchie gravide ed anche clorotiche od isteriche mi ha completamente abbandonato. Ne' casi favorevoli pare che l'irritazione della mucosa gastrica, rispettivamente delle terminazioni nervee nello stomaco, abolisca l'azione riflessa del vomito, usa a manifestarsi dopo stimoli di natura differente e di grado più leggero (come analogamente si osserva dopo la causticazione di altre mucose da cui partono moti riflessi, come della laringe nella tosse spastica dei nervosi, o dopo lo strofinamento della radice del naso nelle irritazioni della mucosa nasale che minacciano di provocare lo sternuto).

Ma se dopo quanto si è detto sopra, non si può sperare alcun importante vantaggio dalle *soluzioni* di nitrato d'argento nelle *malattie dell'intestino*, questo sale può recare anche in queste affezione un certo giovamento, se dato in *forma pillolare*. E difatti, se il nitrato d'argento fu

da distinti osservatori caldamente raccomandato nel catarro dell'intestino, e specialmente del colon, nell'ileotifo colle sue ulceri dell'ileo, nella disenteria ulcerosa e gangrenosa (TROUSSEAU), nelle ulcerazioni intestinali in genere (BREITHAUPT), e se davvero non gli si può in pratica negare ogni efficacia in proposito (benchè sia sempre minore che nelle malattie gastriche), ciò dipende solo dal fatto che qui si dà sempre in *pillole*, nella quale forma può inalterato arrivare nell'intestino. Se poi molti autori insistono sull'efficacia del nitrato d'argento dato in soluzione od in polvere nelle diarree, ed in ispecie nella *diarrea ostinata dei bambini* (TROUSSEAU, HAUNER, HIRSCH, MAUTHNER), e se io stesso vidi parecchie volte in adulti e fanciulli migliorare e guarire con questo rimedio una diarrea, che già da molto tempo continuava, resistendo a tutti gli altri rimedii, ciò pare dovuto al fatto, che molte diarree sono mantenute da condizioni morbose dello stomaco, per cui, guarito questo, anch'esse guariscono. Sia come si voglia, nella diarrea de' poppanti giova senza dubbio moltissimo. All'incontro nelle vere diarree da catarro dell'intestino non ho mai ottenuto un serio vantaggio dall'uso interno del nitrato d'argento ed ingiuste sono certo le lodi, che se ne fanno nella tisi tubercolosa dell'intestino (GRAVES) e nel colera (ROSS, LEVY, PFAFF, BARTH), come è immeritata la sua fama di *antelmintico* (FODERÈ).

Si è vantato ancora, ma assolutamente a torto, l'uso interno del nitrato d'argento:

3.° In diverse *malattie epatiche con itterizia* (PEEBLES), mentre al più può giovare nell'itterizia catarrale, migliorando il catarro gastroduodenale.

4.° In varie *malattie cardiache* (KOPP).

5.° In diverse *idropisie*, dove BOERHAAVE prescriveva il nitrato d'argento con salnitro come purgante drastico, e dove più tardi con altra indicazione fu raccomandato da DREYER.

6.° Nella *tisi polmonare tubercolosa* (BRADY, MOORE), dove si sperava non solo nella diminuzione della secrezione purulenta, ma anche dei sudori.

7.° Nelle *anomalie di mestruazione*, in ispecie nell'*amenorrea* (BETZIUS).

8.° Nella *leucorrea* ed in altri *catarri cronici* di mucose lontane dal tubo gastro-enterico, colla speranza che il nitrato d'argento assorbito possa agire sulle medesime astringendo.

9.° Nelle *emorragie d'organi lontani*, in ispecie dell'*utero*, sempre colla speranza in un'azione astringente del nitrato d'argento, che è impossibile dopo la sua trasformazione ed il suo assorbimento.

10.° Nella *infezione malarica* con *febbri intermittenti* (SOKOLOW).

11.° Nel *diabete mellito*.

12.° Nella *sifilide costituzionale*, dove SERRES e SICARD ne fecero grandi lodi, mentre già RICORD non ve ne ebbe il menomo vantaggio.

Molto più frequente e molto più esteso e più utile è l'*uso esterno* del nitrato d'argento come *caustico, antisettico antimicrobico* ed *astringente.*

1.° A *scopo caustico* il nitrato d'argento serve eccellentemente, ma solo per indicazioni speciali determinate dal suo modo di agire, e soprattutto dalla rapida coagulazione degli albuminati e dalla circoscrizione della solida e superficiale escara che produce, la quale si oppone essa medesima ad una azione distruttiva profonda ed estesa. Perciò il nitrato d'argento riesce utilissimo:

*a.* Come *caustico distruggente piccoli neoplasmi*, sopratutto *condilomi acuminati, placche mucose, polipi mucosi* e *carnosi,* purchè di piccolo volume, *telangettasie*, *varici* (Moritz), *porri, granulazioni lussureggianti* di piaghe croniche, *granulazioni delle congiuntive, ipertrofia delle tonsille* per risparmiarne l'escissione, *stafilomi, callosità* (in ispecie calli dei piedi), *ispessimenti del timpano*, ecc. Sopratutto contro il *lupus* il nitrato d'argento si giudica a ragione il caustico più adatto, per la sua azione superficiale e limitata strettamente al luogo del contatto, per distruggere i tubercoli cutanei in località così delicate, come lo sono le provincie cutanee del naso, delle palpebre, delle labbra, degli angoli buccali, non che la congiuntiva corneale, la cavità nasale e le fauci, dove importa evitare cicatrici profonde e sfiguranti (Hebra, Kaposi). — L'uso che se ne fece per combattere gli stringimenti uretrali, cauterizzando la callosità restringente, è diventato molto più raro dopo i ragionati attacchi di Civiale e Liston.

*b.* Come *caustico distruggente virus infettanti*, per cui si impiega in specie per cauterizzare *ferite avvelenate*, quali avvengono nelle operazioni chirurgiche sopra pezzi gangrenosi, nelle autopsie sopra cadaveri icoremici, vajuolosi, ecc., od avanzati nella putrefazione, o per morsi di animali velenosi (scorpioni, serpenti, cani rabbiosi), non che le *ulcere sifilitiche* e *veneree* (Ricord), colla speranza di prevenire l'infezione ulteriore dell'organismo. Quanto agli ulceri sifilitici, non si riesce certamente di prevenire anche colla più pronta cauterizzazione la infezione sifilitica generale, la quale si stabilisce anche prima che l'ulcero si sviluppi; ma negli ulceri venerei, che sono un'affezione locale, il nitrato d'argento riesce di toglier loro il carattere infettivo e di trasformarli, distruttone il virus, in un'ulcera semplice. È però fuor di dubbio, che in tutti questi casi un caustico più energico è sempre preferibile al nitrato d'argento.

In Austria è obbligatoria per legge contro il morso del cane rabbioso la potassa caustica, sì che nessun chirurgo deve uscire di casa senza portarne addosso, e contro le altre infezioni di ferite il cloruro di zinco, perchè più energico e di azione più estesa, riesce senza dubbio molto meglio dell'argento nitrico. Ma quest' ultimo si porta comodamente e quasi costantemente da ogni chirurgo e da ogni medico, ed in mancanza di meglio può servire abbastanza bene. — Si è parlato e scritto assai pro e contro le cauterizzazioni delle fauci col nitrato d'argento nella *difteria*, e si sarebbero potute risparmiare molte diatribe in proposito,

se si fosse stati più logici e meno prevenuti dalla pretesa dei Francesi di aver scoperto nella pietra infernale, per così dire, lo specifico della difteria. È innegabile che col modo barbaro con cui la maggior parte dei medici bruciava la faringe, si faceva più male che bene e si uccidevano molti fanciulli per l'eccessiva diffusione della flogosi reattiva, che in quelle circostanze favoriva la maggiore estensione anche della difterite; è ugualmente sicuro, che in molti casi di difteria leggera, con semplice catarro o crup delle fauci, il processo anatomico mediante le cauterizzazioni si è spinto fino al grado della difterite: ma è pur vero, che limitando la cauterizzazione col nitrato d'argento in sostanza in casi di difteria, in cui il processo anatomico si presenta veramente difteritico, e circoscrivendola rigorosamente all'escara difteritica, si può abbreviare in qualche caso notevolmente la durata della malattia. Tutto sta nella precisa indicazione del caso concreto; è vero però che i casi, in cui la cauterizzazione è veramente richiesta, sono molto più rari di quelli in cui non se ne ha punto bisogno — e siccome la cauterizzazione non riuscirà mai a distruggere tutti i batterii della difteria, mentre irritando favorisce l'iperemia ed infiammazione della mucosa sottoposta, e fors'anche della sana circostante, prepara ai batterii rimasti nella bocca spesso un terreno propizio all'attecchimento, maggiore di quello che avevano occupato prima, ciò che finisce a rendere la malattia anche più estesa ed a danneggiare l'infermo: per cui è meglio non cauterizzare questi ammalati, *fuorchè ne'casi di incipiente gangrena delle fauci.* — Si è pur raccomandata la cauterizzazione col nitrato d'argento per la *cura abortiva della gonorrea* (Ricord), non che per quella d'alcune *oftalmoblennorree;* ma la sperienza pratica non appoggia quelle speranze teoriche. — Borlèe vanta le injezioni di nitrato d'argento nell'*ozena.*

*c.* Come leggero *caustico atto alla distruzione successiva dei tumori maggiori.* Se le proprietà particolari dell'argento nitrico sono contrarie al suo impiego per la distruzione di neoplasmi più grandi e meno superficiali, vi hanno de' mezzi di rendere questi ultimi accessibili all'azione distruttiva del nitrato d'argento. Thiersch l'impiegò per *injezioni intraparenchimali* in ispecie ne' *carcinomi,* injettando *ne' tumori medesimi* dapprima una soluzione di nitrato d'argento assai allungata, e poi un'altra di cloruro di sodio (vedi sotto): il tumore facilmente si arresta nel suo crescere, sia perchè così il nitrato d'argento lo converte in un ascesso, sia perchè portando mortificazioni parziali nella nutrizione del tumore, ne impedisce l'ulteriore sviluppo o ne promuove perfino l'avvizzimento.

*d.* Come *irritante flogistico,* per produrre *infiammazioni adesive,* al quale scopo si impiega specialmente per injezioni nelle *cisti sierose* (delle ovaje, ecc.), nel sacco dell'*idrocele,* ecc. Allo stesso scopo può servire nei *condotti fistolosi,* per ravvivarne il fondo e per chiuderli mercè flogosi adesiva.

2.° Come mezzo *antiflogistico locale* e *desinfettante antimicrobico* ed *antisettico,* il nitrato d'argento si impiega in soluzioni più o meno

diluite, nelle infiammazioni della pelle e delle mucose accessibili, colla intenzione di produrre, mercè la sua azione astringente, un ristringimento de' vasi, ma giova realmente inoltre per la sua azione antimicrobica, che combatte in pari tempo la causa batterica dell'infiammazione. In proposito il nitrato d'argento giova per la sua azione sugli albuminati e sugli organismi fermenti e microrganismi patogeni in genere, impedendo la fermentazione e la distruzione o decomposizione dei tessuti per la sua combinazione cogli albuminati, coi gelatinosi e col muco, e sospendendo la vita del protoplasma.

Serve in proposito specialmente nella *congiuntivite catarrale* e *gonorroica* (Graefe), nella *corriza, stomatite, faringite, laringite* (Trousseau, Watson, Niemeyer), *tracheite* e *bronchite* (de' grossi bronchi), nella *colite* e *proctite* con diarrea ostinata (Delioux), nell'*uretrite, balanopostite, colpite* (Becquerel e Rodier) ed *endometrite*, dove serve, secondo la località, per instillazione, inalazione (in forma di polvere secca, ed in forma di nebbia ottenuta con un nebulizzatore), injezione, ecc., di soluzioni allungate.

Serve ancora, e con molto vantaggio, in ispecie nelle *infiammazioni purulente* e *virulente delle mucose accessibili*, sopratutto nella *gonorrea* (Ricord, Güterbock, Middendorf) e nella *blennorragia vaginale:* in questi casi il nitrato d'argento serve per la sua azione astringente ed anche come mezzo distruggente il virus, per cui lo si adopera in soluzioni piuttosto concentrate, le quali se hanno davvero lo svantaggio di lasciare macchie nere nella biancheria, che del resto cedono all'influenza del cianuro di potassio, giovano spesso a far abortire la gonorrea, se usate subito in principio (Cohen). Vengono però molto ingiustamente accusate di produrre stringimenti uretrali, i quali ultimi, come è chiaro, non sono conseguenza di una azione astringente qualunque, ma di una cicatrice che si ritrae, consecutiva sempre ad un'ulcera (venerea o semplicemente catarrale gonorroica nell'uretra), la quale non curata per tempo cogli astringenti, ma lasciata per mancanza di cura penetrare più profondamente, lascerà sempre cicatrici più ritratte e più ristringenti che curata a tempo con mezzi efficaci locali; tanto è vero, che risulta maggiore la frequenza di ristringimenti uretrali dopo la sola cura interna col cubebe e col balsamo di copaive, che dopo la sola cura esterna cogli astringenti locali. Chi poi avesse particolare antipatia contro l'argento nitrico prediletto da Ricord, acquieti pure la sua coscienza preferendogli il solfato di zinco!

Serve per *piccoli clisteri* ottimamente nella *disenteria del retto*, e per clisteri maggiori anche in quella del *colon*. Secondo Duclos, questi clisteri, fatti per tempo nella *disenteria incipiente*, avrebbero spesso un deciso effetto abortivo.

Serve meglio per *enteroclisi* nelle varie *infezioni intestinali*, in ispecie nella *disenteria*, nelle *ulcerazioni ileo-tifose*, nelle *erosioni ed ulceri croniche dell'intestino*, specialmente nella *colite cronica*, ecc., ne' quali casi tutti ne ho ottenuto grandi vantaggi da questa applicazione del nitrato d'argento; potrebbe tentarsi anche nel *cholera*, se in

questo l'enteroclisi tannica calda non avesse dato così splendide prove, da rendere poco consigliabile la sperimentazione con altri rimedii, che nelle piccole dosi terapeutiche possibili per l'incontro degli albuminati perdono facilmente gran parte della loro azione desinfettante.

Si usava volontieri per pennellazioni in soluzioni piuttosto concentrate nella *erisipela*, per impedirne i progressi (JOBERT, FENGER, WUTZER, DANNENBERGER), ciò che però non riesce mai nell'intento, come già riconobbe HEBRA e come io stesso vidi regolarmente, ma ha nondimeno, secondo HIGGINBOTTOM, VOLKMANN e WERNHER, un'influenza favorevole indubitata sul decorso dell'affezione locale e sullo stato generale. Si usa ugualmente e spesso con profitto nell'*orchite*, non che nella *tonsillite*, subito in principio per cura abortiva della medesima: solo che, se non riesce, l'angina diventa più potente per l'infiammazione reattiva. TESSIER con soluzioni leggere volle pur far abortire la *corriza incipiente*.

Riesce in qualche modo utile come rimedio *abortivo nelle efflorescenze vajuolose* (BRETONNEAU), quando le medesime si toccano una per una nello stadio ancora papuloso: è fuor di dubbio che nel vajuolo discreto la diretta applicazione della pietra impedisce sovente lo sviluppo ulteriore della dermatite vajuolosa, quindi previene la formazione della pustola, come io stesso dimostrai in molti casi mercè sperimenti comparativi sulle due metà del volto dello stesso individuo: è pure vero che anche nel vajuolo leggermente confluente le soluzioni concentrate applicate al primo nascere della infiltrazione papulosa della pelle recano sovente vantaggio, limitando, frenando l'ulteriore processo di suppurazione; ma nei casi veramente gravi con profondo interessamento della pelle, anche questo metodo non arriva a nulla, oltredichè non può proteggere mai contro l'intensità dell'infezione e contro le iperemie e stasi cerebrali, che così spesso in questi casi diventano pericolose.

Ugualmente utili sono le soluzioni di nitrato d'argento contro la *impetigine*. Il preparato in discorso giova pure, specialmente in forma di pomata, contro gli *eczemi all'ano* ed alla *vulva* e *vagina*, e quindi anche contro l'insopportabile *prurito della vulva* che li accompagna.

3.° Nelle *diverse specie di ulcerazioni*, dove il nitrato d'argento giova nelle *ulcere di fondo vivo ed irritato*, parte come astringente, contro le contemporanee iperemie del fondo, le facili emorragie, la tendenza a granulazioni lussureggianti, ecc., parte come desinfettante dei batterii patogeni sull'ulcera esistenti, e parte come protettivo, sottraendo la parte irritata mercè l'escara all'accesso dell'aria ed all'influenza di altri stimoli esterni, di altri batterii che dall'aria vi possono capitare, della polvere che può irritare meccanicamente, di secrezion che fermentando possono produrre un'irritazione chimica, come le lagrime, la saliva, il latte, le orine, le feci, ecc. (come specialmente nelle *ragadi delle labbra*, delle *mammelle*, della *vulva*, dell'*ano*, ecc.). Giova pure nelle *ulceri atoniche torpide*, stimolando, provocando una flogosi reattiva più viva nel fondo e ravvivando così la formazione di utili granulazioni. Nelle *ulceri maligne*, di carattere *settico* o *gangrenoso*, giova

inoltre come antisettico locale, come desinfettante diretto. Ha senza dubbio un'influenza importante anche sulla *formazione della cicatrice* semplificandola, e sopratutto nelle ulcerazioni croniche e che minacciano di diventare sempre più profonde; previene anche le cicatrici profonde e sformanti. Con questa indicazione si vantò molto la causticazione di pustola per pustola nel *vajuolo confluente*, appena stabilitasi la suppurazione, per evitare la produzione di butteri troppo sfiguranti nel volto, e per propria sperienza devo dire, che in ciò qualche volta vi si riesce, fino ad un certo punto almeno; colla stessa indicazione il nitrato d'argento si usa anche nei casi di *stringimenti uretrali*, che hanno dietro di loro ancora un'ulcera non guarita, la cui penetrazione in maggiore profondità diventerebbe causa di aumento della stenosi cicatriziale.

4.° Come *protettivo* nelle *scottature*, in ispecie in quelle di secondo grado, e là dove, anche dopo ottenuta la cicatrice, si ripetono facilmente le escoriazioni ed ulcerazioni (Kalt, Rechnitz, Fricke, Husemann, Wernher), non che in quelle località in cui si deve temere la concrezione delle parti, come negli angoli buccali, ecc. (Hebra). Anche qui il nitrato d'argento giova come astringente e come protettivo, favorendo sotto l'escara e coll'esclusione dell'aria, dei suoi batterii ed altri stimoli patogeni, la riproduzione dell'epidermide, e si impiega in proposito volontieri in forma di linimenti.

5.° Come *rivellente* e *vescicante*, in surrogazione delle cantaridi, alle quali sarebbe preferibile perchè non irrita ugualmente i reni (Higginbottom), allo scopo di richiamare processi irritativi dal profondo alla superficie: si usò in proposito in ispecie nella *linfadenite* e *linfangioite*; — nel *reumatismo acuto*, sopratutto dei *muscoli respiratorii* (Delvaux) e delle *giunture* (Bonnet), il quale guarisce del resto spontaneamente anche dopo questo trattamento; — nelle *neuralgie* (Higginbottom); — nelle *iriti* (Mac Clellan); — nel *patereccio* (Behrens), dove lo usano al primo principio, sembra avere veramente una virtù abortiva; — in varii *flemmoni* accessibili, ecc.

6.° Come *rivellente nervino*, specialmente nella *pertosse* e *tosse isterica*, per togliere il moto riflesso della tosse convulsiva mercè cauterizzazione dell'istmo delle fauci e dell'orifizio della laringe (Joubert): si riesce talvolta nella tosse isterica ed altra nervosa, ma non nella pertosse. Così Welponer raccomanda la cauterizzazione della porzione vaginale dell'utero nel *vomito ribelle delle gravide*. Così Ricord sperava di poter promuovere colle injezioni di soluzioni lunghe nella vagina, l'emorragia dell'utero e di poter approfittare del nitrato d'argento a scopo *emmenagogo*. Così pure doveva contro la *incontinenza notturna* e la *spermatorrea* giovare la cauterizzazione del capo di gallinaccio (Lallemand), ma pur troppo regolarmente non giova, perchè in ispecie la spermatorrea non è un semplice fatto riflesso.

7.° Come *astringente* in certi edemi superficiali di organi facilmente accessibili: così riesce in soluzioni più o meno diluite utile talvolta nel-

l'*edema della glottide* per la sua azione astringente, la quale si potrebbe quasi dire comprimente, e che viene esercitata dalle escare superficialmente prodotte, — e riesce pur utile per clistere nella *disenteria* (Duclos), e per injezioni, in generale parlando, nelle *malattie del naso*, nelle malattie *dell'orecchio* esterno ed interno, nel *catarro vescicale*, nell'*uretra*, nella *vagina*, nell'*utero*, in *canali fistolosi*, ecc., come già sopra sotto altro punto di vista dicemmo.

8.° Come *emostatico* nelle *emorragie* di organi accessibili, come del *naso* (per inalazione od injezione), del *retto* (per clistere), della *vagina* (per injezione), ecc., e sopratutto anche di *piccole ferite esterne*, dopo morsi di sanguisughe, nelle emorragie da *telangectasie*, ecc. Agisce prontamente, coagulando l'albumina del sangue.

9.° Come *antelmintico esterno*, per clistere contro gli ossiuri (Schultz-Bipontinus), contro i quali basta del resto l'acqua fredda con aceto.

10.° Come *cosmetico*, in ispecie per *tingere i capelli*, e secondo Startin nell'alopecia per tingere le località calve (!). In proposito il nitrato d'argento merita senza dubbio di essere preferito come innocuo ai preparati contenenti piombo, ma non offre vantaggi in confronto dell'oggi più usato acido pirogalllico.

*Contro le macchie nere* che il nitrato d'argento produce sì facilmente sulla epidermide delle mani, quando vengono a contatto di pietra infernale o di soluzioni di nitrato d'argento, il mezzo più raccomandevole è la lozione con una *soluzione di joduro di potassio*, o meglio di *tintura di jodo allungata*, oppure con iposolfito di soda con un'altra consecutiva di liquore d'ammoniaca caustica; utile pure è la frizione con una soluzione di *permanganato di potassa*, e dopo un'ora con acido cloridrico concentrato, con la finale abluzione con liquore d'ammoniaca caustica; utilissimo ancora e più commodo ad usarsi è il *cianuro di potassio* per lozione, purchè non esistano escoriazioni o ferite sulle mani, nel quale caso il cianuro potrebbe riuscire pericoloso per l'assorbimento.

Dose ed amministrazione. — *Internamente* il nitrato d'argento, per agire sullo stomaco o esser assorbito, si prescrive nel miglior modo in soluzione acquosa o di glicerina, ed in pillole o pastiglie di cioccolata alla dose singola di $^1/_2$-1-3 centigrm., e fino a 10 centigrm. per giorno.

Per lo *stomaco* è preferibile la soluzione, perchè diffonde la stessa dose diluita sopra una maggiore estensione della mucosa gastro-enterica, e quindi non riesce mai caustica per singoli punti della medesima, come possono riuscire le pillole trattenute tra qualche piega della mucosa, dove sciogliendosi operano con tutta la quantità del nitrato d'argento contenuta su quel punto solo, nel quale avviene lo scioglimento della pillola. Di fronte a questo vantaggio scompare certamente l'inconveniente delle soluzioni in acqua o glicerina d'annerire i denti ed anche le labbra; inconveniente che non hanno le pillole o le pastiglie, ma il quale si può anche colle soluzioni evitare colle capsule gelatinose.

Per l'*intestino* poi è assolutamente preferibile la forma pillolare per le ragioni sopra dette, perchè solo in questo modo il nitrato d'argento può arrivare inalterato più in basso nel tubo intestinale e spiegare anche lì la sua azione locale. A quest'uopo si ordinerà fino a 5-20 centigrm. per giorno, in ispecie nelle diarree ed ulceri croniche, ed il modo più razionale è in ogni caso quello di non far contenere ad ogni singola pillola più di $^1/_2$ centigrm. di nitrato d'argento, e d'accrescere piuttosto il numero delle pillole da prendersi nella giornata. — Per evitare l'argiria, non si protragga l'uso del nitrato d'argento al di là di due mesi (secondo Johnson 3-6 mesi) di seguito, salvo a riprenderlo dopo l'intervallo di altri due-tre mesi.

Un altro avvertimento importante si è di prescrivere il nitrato d'argento nella forma più semplice, senza aggiunta di sostanze vegetali o minerali, che possono scomporlo: meno male se le aggiunte non producessero che albuminato d'argento, giacchè questo per l'uso interno potrebbe perfino favorirne l'assorbimento; ma se arrivano a ridurre l'argento fino allo stato metallico, se ne perde l'azione voluta sugli organi lontani. Perciò per le soluzioni si prescriva la semplice acqua distillata senza alcun correttivo, o la semplice glicerina, e per le pillole si prescelga come costituente l'argilla. Per la stessa ragione bisogna togliere dalla dieta degli ammalati le uova e la senape (perchè ricche di solfo), e tutte le vivande ricche di cloruro sodico, quindi i salumi, i prosciutti, le alici salate e tutti i cibi salati in generale, che diminuiscono l'assorbimento dell'argento (che in maggiore quantità si assorbe come albuminato), non che l'uso contemporaneo di solfuri di alcalini, di saponi, d'acido tannico e di medicine contenenti tannino.

Oltreciò è regola per il farmacista, che dispensi le soluzioni ed anche le pillole di nitrato d'argento guarentite dall'influenza della luce e dell'aria: le prime perciò si spediscano in boccette nere od azzurre, od almeno circondate da carta nera, le ultime si spediscano argentate ed in scatola ben assicurata.

*Esternamente* il nitrato d'argento a scopo *caustico* si impiega in *sostanza, in forma solida* (come *pietra infernale*), assicurato in un portacaustico od in legno a guisa di matita, oppure per impedire il coloramento delle mani del chirurgo, circondato da collodio e da ceralacca, ed acuminato, dove ne è bisogno, colla lima, meno bene col coltello. — Talvolta serve allo scopo caustico anche in forma di *polvere.* Si usa così (Trousseau, Burow, Saemann, Ebert, Niemeyer, Thomas) specialmente per la *laringe* (nel crup e nelle ulcere di questa), e s'impiegano all'uopo polveri composte di 5-10-20 centigrm. di nitrato d'argento per 4 grm. d'amido, che s'immettono iu un cannoncino di penna, il quale s'introduce nella bocca colla estremità esterna chiusa col dito; mentre l'infermo colle labbra serrate esegue una profonda inspirazione, il dito occludente l'estremità esterna del cannoncino si leva e la corrente d'aria inspiratoria che attraversa il cannoncino, porta seco nella *laringe* gran parte della polvere in esso contenuta. Si prescelglie a proposito l'amido al zucchero, perchè quest'ultimo deliquesce nel passare

per la bocca umida, ciò che impedisce anche l'avanzamento fino alla laringe del nitrato d'argento. Anche le *soluzioni concentrate*, specialmente se rinforzate con alcune gocce di acido nitrico, possono soddisfare allo scopo caustico, e servono in proposito 5-10 grm. di nitrato d'argento sopra 20 grm. di acqua distillata per pennellazioni nel lupus, nell'erisipela, nel vajuolo, nelle piaghe atoniche, ecc.; servono per injezioni nei condotti fistolosi, nelle cavità di bubboni suppuranti, d'ascessi freddi, ecc., alla dose di 1-2 gram. sopra 50 grm. d'acqua distillata, e la stessa dose può servire a scopo caustico per injezione nella vagina o nell'uretra. È da notarsi che là dove si vuole impedire una causticazione troppo profonda, specialmente in località delicate, come sulle palpebre, ecc., si fa gocciolare, dopo eseguita la causticazione, una soluzione di cloruro sodico sulla parte trattata, per neutralizzare il nitrato d'argento non ancora entrato in combinazione coi tessuti e per trasformarlo nel poco solubile cloruro; lo stesso si ottiene con poche gocce di una *soluzione assai diluita di acido cloridrico.*

A scopo *astringente* ed *irritante* il nitrato d'argento si prescrive in *soluzioni più diluite*, per *injezioni* nella *vagina* alla dose di 5-10 grm. sopra 1-2 litri d'acqua distillata, nell'*utero* ad 1-2 grm. sopra 1 litro di acqua, nella *vescica* a 10-50 centig. per 100 grm. d'acqua distillata o di glicerina, per piccoli *clisterucci* secondo Duclos nella disenteria a 5 centig. sopra 60 grm. d'acqua distillata o di glicerina, per *enteroclisi* (Cantani) a 10-30 centig. sopra 2 litri d'acqua distillata, per *collirii* a 2-10 centigrm. sopra 20 grm. d'acqua distillata o di glicerina (qui di solito coll'aggiunta di 10 gocce di laudano liquido), per *fasciature* alla dose di 2-4 grm. sopra 200 grm. d'acqua.

Le injezioni di nitrato d'argento in *uretra* nella *gonorrea* (altre volte tanto usate alla dose di 10-20 centig. sopra 50 grm. d'acqua distillata) sono oggi quasi fuori d'uso, perchè macchiano in nero la biancheria, per cui si sogliono preferire altre injezioni astringenti, come di acido tannico nel vino rosso, di allume, di solfato di zinco, ecc. (1); ma bisogna riconoscere che in molti casi cronici e trascurati nessun'altra injezione agisce così bene e così presto come quella di nitrato d'argento.

Thiersch ne'suoi esperimenti contro i *carcinomi* si serviva per le injezioni intraparenchimali, nel tumore di una soluzione debole di 1 per 2000-3000, con consecutiva injezione di cloruro di sodio nella proporzione di 1 : 1000-1500.

Il nitrato d'argento si usa anche per *inalazioni in forma di soluzioni nebulizzate*, alla dose di 2-10 centigrm. sopra 20 grm. d'acqua distillata.

Si prescrive anche in forma di *unguenti*, alla dose di 1 grm. sopra 30 grm. di acqua, ed in forma di *linimenti* alla dose di 1 grm. sopra 30 grm. di olio di ulive, ne'casi di scottature, ragadi all'ano ed alle mammelle, ecc. — Nell'erisipela si spinse la dose fino a 10 grm. sopra 30 grm. di sugna o di olive (Jobert de Lamballe).

(1) Le macchie nere della biancheria si levano facilmente col cianuro di potassio, lavando dopo qualche tempo coll'acqua.

Rarissimo è l'impiego del nitrato d'argento per *supposte*, *candelette* o *cilindri* per il retto, la uretra o la vagina alla dose di 10 centig. per quanto basta di burro di cacao.

A *scopo cosmetico per tingere i capelli*, si sgrassano prima i capelli diligentemente, lavandoli con acqua saponata, si pettinano poi con una soluzione di acido pirogallico al 2 %, e dopo bene asciugati si trattano colla seguente soluzione:

| | | |
|---|---|---|
| P. | Nitrato d'argento | 1,00 |
| | Acqua distillata | 8,00 |
| | Liquore di ammoniaca caustica | 2,50 |

oppure si trattano prima con questa soluzione e poi con un'altra di solfuro potassico al 5 %.

## § 995. — Parte farmaceutica.

Il nitrato d'argento si prepara sciogliendo dell'argento chimicamente puro o dell'ossido d'argento ugualmente puro in acido nitrico alquanto diluito, ed evaporando fino alla cristallizzazione.

Si prepara ancora sciogliendo delle monete d'argento che regolarmente contengono rame, in acido nitrico, evaporando all'asciutezza, riducendo il sale di rame che vi nasce, mercè fusione fino all'annerimento, sciogliendo la massa fusa in acqua, separando mercè filtrazione l'ossido di rame insolubile ed evaporando la rimanente soluzione fino alla cristallizzazione. Col che si ottiene il *nitrato d'argento cristallizzato* in forma di tavole rombiche tetragone od esagone, libere d'acqua chimicamente legata, incolore, inodore, di sapore metallico acre, resistenti all'aria, solubili in 1 p. d'acqua fredda, in 4 p. di alcool bollente, non che in etere, che si fondono al calore della roventezza dando un liquido verde-chiaro, che raffreddando ridiventa cristallino, e riscaldato eccessivamente si riducono perdendo dapprima ossigeno e poi anche azoto. — Il nitrato di argento fuso al calore che non lo decompone, in forma di cilindri della grossezza di un cannoncino di penna d'oca, colla tessitura cristallina concentrica, radiale sulla frattura, costituisce la così detta *pietra infernale*, detta anche nelle varie farmacopee *nitrato d'argento fuso;* è bianco o grigio di colore; alcuni preferiscono il grigio al bianco, perchè più duro e ritenendolo quindi più adatto alla causticazione.

Tanto il nitrato d'argento cristallizzato, quanto il fuso, non si alterano alla sola luce, se non si trovano a contatto di sostanze organiche; ma se a contatto di queste si anneriscono per riduzione lentamente anche all'oscuro, esse si alterano rapidamente al loro contatto al contemporaneo accesso di luce. È quindi regola conservare questi preparati all'oscuro e in recipienti neri o per lo meno azzurri. Hanno massima affinità chimica all'albumina, come pure al muco, alla gelatina, alla pepsina, alla sostanza cornea; hanno pure grandissima affinità al cloro, col quale danno cloruro d'argento, sottraendolo ai cloruri alcalini e terrosi

che incontrano, non che all'acido cloridrico. — La formola chimica è: $AgO,NO_5$.

La *farmacia* ne possiede i seguenti preparati particolari:

1.° *Nitrato d'argento e potassa*, o *Salnitro d'argento* o *Pietra infernale mite* o *Matita caustica di Barral* o *Matita di Desmarres*, *Crayon de Barral*, *Crayon de Desmarres* (*Argentum nitricum cum kali nitrico s. Argentum nitricum fusum mitigatum s. Lapis infernalis mitigatus*), che si ottiene fondendo insieme 1 p. di nitrato d'argento cristallizzato con 2 p. di nitrato di potassa e modellandolo in forme di tubi: col che si ottengono cilindri bianchi, lisci, duri, poco fragili, alla frattura appena cristallini, della grossezza di 3-4 millim., che all'accesso dell'aria poco a poco si colorano in grigio. È di azione mitissima in confronto della pietra infernale, e si usa quasi esclusivamente per le *cauterizzazioni delle congiuntive*.

2.° *Matita caustica di Guyot*, *Crayon de Guyot* (*Lapis mitigatus Guyot*), consistente in 2 p. di nitrato d' argento e di ana 1 p. di nitrato di potassa e di solfato di potassa; serve presso a poco come il precedente, vale fors'anche meno.

3.° *Filaccia caustica nera*, *sfili caustici di Riboli*, *Charpie noire*, *Charpie caustique* (*Fila caustica Riboli*), che si preparano imbevendo della filaccia con una soluzione satura di nitrato d' argento e facendola poi asciugare: serve per fasciature nelle piaghe ed ulceri atoniche e facilmente sanguinanti.

### § 996. — **Altri preparati d'argento.**

Dobbiamo menzionare ancora i seguenti preparati d'argento, che da singoli furono raccomandati in terapia:

2.° *Albuminato d'argento* (*Argentum albuminatum*). Fu proposto da EULENBURG come quel preparato d'argento, che più sicuramente venisse assorbito. Lo raccomandò per tutte le indicazioni del nitrato d'argento, e lo prescriveva in soluzione, contenente 1 $^0/_0$ dell'albuminato d'argento, della quale soluzione si dava $^1/_2$-1 grm. al giorno od ogni due giorni.

3.° *Ossido d'argento* (*Argentum oxydatum*). Non è caustico come il nitrato d'argento, e fu perciò raccomandato da VAN MONS e LEMENTINI in ispecie per l'uso interno: ma se piccola parte di questo preparato si scioglie davvero nel succo gastrico, come mostrò DELIOUX, la massima parte riabbandona il corpo insieme alle feci, trasformato in solfuro, onde il colore oscuro delle medesime.

Nel resto agisce come il nitrato d'argento; solo si sostiene che non produce mai argiria, e BUTLER LANE, che l'ha vista insorgere dopo l'uso per un anno dell'ossido d'argento, inclina ad attribuirne la causa ad impurità del preparato; talvolta produce una gengivite (BIRD) e talvolta perfino salivazione (B. LANE).

In terapia fu dichiarato completamente inutile da Dawosky, mentre fu raccomandato, ma in generale con poca o nessuna ragione seria nè teorica nè pratica:

1.° Contro la *leucorrea* (van Mons, Alnatt, James Eyre, Glendinning).

2.° Contro la *menorragia* e *metrorragia* (Butler Lane, Golding Bird, Glendinning, Thweatt, Brookes, Boinet, Tessier).

3.° Contro le *emorragie di varii altri organi lontani*, in ispecie contro l'*emottoe dei tisici* (Curl).

4.° Contro la *gastralgia*, il *catarro gastro-enterico cronico* ed *acuto*, la *disenteria* ed il *colera* (Butler Lane, James Eyre, Golding Bird, Glendinning, Brookes).

5.° Contro la *tenia* (Whyttell).

6.° Contro la *epilessia* (Ryan).

7.° Contro la *sifilide* (Serre).

Si dà alla dose di 2-5 centigrm. per volta, due-quattro volte per giorno, in polvere ed in pillole; si ordina pure esternamente in forma di unguento, a 2-10 grm. sopra 50 grm. di sugna.

L'ossido d'argento si ottiene precipitando il nitrato d'argento con acqua di calce. È bruno-grigio, di sapore metallico disaggradevole e pochissimo solubile nell'acqua; alla quale dà una reazione alcalina. Alla luce ed al calore si decompone in ossigeno ed argento.

4. *Cloruro d'argento* (*Argentum chloratum s. muriaticum*). Come il precedente, fu raccomandato invece del nitrato d'argento per l'uso interno (Trousseau), sopratutto perchè privo di azione caustica: si sostiene che dato alla dose di 2 grm. non produce gastrite (Trousseau). Serve specialmente contro diverse *neuropatie*, e fu sopratutto raccomandato nell'*epilessia* (Trousseau, Kopp, Rossi, Perry), nelle *convulsioni de'bambini* (Brenner), nel primo stadio della *pertosse* (Berger), nella *vertigine nervosa* (Rademacher, Dommes) ne' fenomeni cerebrali del *tifo*, ecc. (Brenner). Fu ancora vantato ne' *catarri gastro-enterici*, e sopratutto nella *disenteria cronica* (Perry), come pure nelle *mestruazioni abbondanti* e *sregolate* (Perry). Altre volte era pure in onore come mezzo *antisifilitico* (Serre, Sicard, Cottereau), ma perse presto questa riputazione dopo l'opposizione di Ricord. Meno fede ancora merita la raccomandazione del cloruro d'argento contro la *gonorrea* e la *orchite venerea*, fatta da Salvolini.

Si dà a 2-5 centigrm. per dose, due-quattro volte al giorno, preferibilmente in pillole, meno bene in polvere.

Il cloruro d'argento si prepara precipitando nitrato d'argento con cloruro di sodio, od una qualsiasi soluzione di un sale d'argento con acido cloridrico; è una polvere bianca, inodora, insipida, insolubile nell'acqua, che alla luce si tinge prima in violetto, poi in nero.

5. *Cloruro ammoniacale d'argento, o Salammoniaco argentato Argentum chloratum ammoniatum s. muriatico-ammoniatum*). Fu raccomandato altre volte contro le *idropisie* (POTER, FR. HOFFMANN) e l'*elmintiasi* (POTER); oltreciò si vantò specialmente contro la sifilide (SERRE, SICARD, SALVOLINI), la *melanconia* (FR. HOFFMANN), la *corea* e l'*epilessia* (KOPP, NIEMANN); oggi è giustamente quasi fuori d'uso. — Si dava a $^1/_2$-1 centigrm. per dose, due-tre volte al giorno.

È un sale (aloide) doppio di cloruro d'argento e cloruro d'ammonio, che è difficilissimo conservare, giacchè si decompone già al contatto con acqua. Si prepara saturando il liquore d'ammoniaca bollente con cloruro d'argento di recente preparato, all'esclusione d'aria, col che si ottiene in forma di cristalli.

La *farmacia* possiede il *liquore di salammoniaco argentato di* KOPP (*liquor argenti chlorato ammoniati*), che si prepara sciogliendo il cloruro di argento (preparato estemporaneamente col saturare una soluzione di nitrato d'argento con cloruro di sodio) in liquore d'ammoniaca coll'aggiunta di poco acido cloridrico.

6. *Joduro d'argento* (*Argentum jodatum*). Fu vantato in ispecie come preparato d'argento che non produca argiria, per cui si sarebbe adattato alle lunghe cure interne d'argento; ma non è sicuro che davvero non ne produca. Invece non cagiona dolori intestinali nè diarrea (PATTERSON). Questo preparato si vantò meno di tutti gli altri argentini contro l'*epilessia*, ma si spacciò come molto vantagioso contro la *pertosse* e le *neuralgie* (RINSLEY, PATTERSON), non che contro la *sifilide* (SERRE, SICARD, SALVOLINI). — Si dà alla dose di 5-10 milligrm. per dose, fino a 5 centigrm. per giorno, in forma pillolare.

Il joduro d'argento si prepara versando una soluzione di joduro di potassio in un'altra di nitrato d'argento, in modo che il nitrato d'argento resti in piccolo eccesso; si rende il miscuglio acidulo con acido nitrico, si lascia depositare; il precipitato si filtra e si lava, per conservarlo in un luogo oscuro ed in bottiglia nera. Il joduro d'argento è una polvere bianco-giallognola che alla luce si fa più intensamente gialla e poi bruna, inodora ed insipida, insolubile nell'acqua e nell'ammoniaca.

7. *Joduro d'argento e potassa* (*Argentum jodatum kalinum s. Joduretum Argenti et Potassæ*). Fu come il precedente, e più ancora di esso, raccomandato da DELIOUX coll'intenzione di evitare l'argiria non ostante l'uso interno prolungato dell'argento, perchè conterrebbe in sè le condizioni che favorirebbero la rieliminazione dell'argento dall'organismo. Doveva servire come il nitrato d'argento ed in tutte le affezioni in cui questo è raccomandato. Il farmacista CLAUDE pubblicò la storia di una signora ammalata di *lupus*, che da molto tempo aveva preso inutilmente joduro di potassio, e poi per combinazione guarì entro poche

settimane, quando il joduro di potassio destinato per lei si era preparato in una tazza d'argento, ed esaminato chimicamente conteneva 8 milligrammi d'argento per ogni grammo. In seguito a ciò si pensò di raccomandare il joduro d'argento contro diverse *dermopatie cronicke.* — La dose sarebbe di $^1/_2$ centigrm. per dose (DESCHAMPS) in pillole, fino a 2-5 centigrm. per giorno.

Il joduro d' argento e potassio è un sale (aloide) doppio, di cui si hanno due modificazioni, una neutra ed una basica, come già constatò BOULLAY. Il sale *neutro* si ottiene sciogliendo joduro d' argento in un eccesso di joduro di potassio; è composto di ana 1 atomo di joduro di argento e joduro di potassio e cristallizza in aghi bianchi. Il sale *basico* si ottiene trattando a caldo od a freddo il joduro d' argento con un eccesso di joduro di potassio; consiste di 1 atomo di joduro d' argento e 2 atomi di joduro di potassio, ed è una massa cristallina bianca, che all'aria si fa azzurrognola.

8. *Solfato d'argento* (*Argentum sulphuricum*). Era usato specialmente contro l'*epilessia* e costituiva la parte efficace del rimedio segreto di WEIGEL contro questa malattia; oggi è del tutto dimenticato.

Il solfato d' argento si ottiene trattando argento metallico puro con acido solforico bollente; è una polvere bianca, solubile in 88 p. di acqua bollente e nell'ammoniaca, poco alterabile alla luce; viene decomposto dai cloruri e dall'acido cloridrico.

9. *Iposolfito d'argento e soda* (*Argentum hyposulphurosum natronatum*). Avrebbe oltre l'azione dell'argento sugli organi lontani, anche un'azione locale astringente, ma non caustica (DELIOUX), e servirebbe quindi internamente meglio del nitrato d' argento, in ispecie nell'*epilessia*, potendosene spingere la dose fino a 75 centigrm. per volta, EULENBURG lo commenda nella *tabe dorsale*, prescrivendolo per injezioni ipodermiche secondo la formola seguente:

| | |
|---|---|
| P. Cloruro d'argento | 0,10 |
| Iposolfito di soda | 0,60 |
| Acqua distillata | 20,00 |
| S. Per injezioni sottocutanee. | |

*Esternamente* si impiegherebbe per lozioni e fasciature nei casi di ulcere ostinate, per injezioni nell'ozena, in focolai purulenti, condotti fistolosi, otorrea, e sopratutto uretrite acuta e cronica, per collirio nella congiuntivite acuta e cronica, per clistere nella diarrea ostinata da catarro del retto e colon. A questi scopi si prescrive in soluzione alla dose di 5 grm. sopra un litro di acqua distillata.

Si prepara sciogliendo ossido d'argento di recente precipitato in una soluzione di iposolfito di soda ed evaporando. È un sale doppio che cri-

stallizza, è solubilissimo in acqua, insolubile nell'alcool, di sapore molto dolce; se è molto puro, non colora nè la pelle nè la tela, e difeso dalla luce si conserva inalterato.

10. *Solfuro d'argento e sodio* (*Argentum natronatum sulphuratum s. Sulphuretum natrico-argenteum*). Non precipita coll'albumina, non è punto irritante e viene facilmente assorbito. Fu raccomandato da Delioux contro l'*epilessia*, e si dava a 5-60 centig. per giorno in soluzione acquosa.

Si prepara aggiungendo dell'ossido d'argento ad una soluzione di solfuro di sodio; è una massa cristallina bianco-grigia, molto facilmente solubile in acqua.

11. *Cianuro d'argento* (*Argentum cyanatum s. Oxydum argenti cyanatum*). Si raccomandava contro il *cancro dello stomaco* e le diverse specie d'*ulcere gastriche* ed *intestinali*, non che contro l'*epilessia*, la *broncoblennorrea* e le *metrorragie*. — Si dà a 5-10 centigrm. per volta, quattro-cinque volte per giorno in polvere od in pillole.

Il cianuro d'argento, che solo impropriamente si chiama anche *oxydum argenti cyanatum*, si ottiene precipitando il nitrato d'argento con acido cianidrico; è bianco caseaceo, si oscura alla luce, è insolubile nell'acqua.

12. *Argento metallico puro* e *Fogliette d'argento* (*Argentum metallicum purum et Argentum foliatum*). Il metallo s'impiega oggimai solo allo scopo chirurgico per produrre varii strumenti, in ispecie cateteri, otturatori del palato, ecc., come pure per fissare denti artificiali, ecc.; ed il fogliato allo scopo farmaceutico di inargentare le pillole, che si vogliono proteggere dall'influenza dell'aria e della luce, ed il cui odore si vuole diminuire. S'intende che le sostanze che potrebbero alterare l'argento, escludono quest'applicazione elegante dell'argento fogliato.

L'argento fogliato si ottiene battendo l'argento metallico e conservandolo in libretti di carta fina.

## Famiglia XI. — Preparati d'oro.

### § 997. — **Considerazioni generali.**

I preparati d'oro, creduti in altri tempi rimedii efficacissimi, capaci di conservare l'eterna gioventù, purchè si scoprisse l'oro liquido, l'*aurum potabile* che cercavano gli alchimisti, sono oggi quasi del tutto disusati in medicina, benchè qualcuno di essi non meriti forse tutto questo ostracismo.

Si sostiene dei sali d'oro, che *presi per bocca* accrescono nelle pic-

cole dosi l'appetenza per i cibi, migliorano la digestione, promuovono l'assorbimento e favoriscono leggermente la stitichezza. Gli effetti generali dei preparati aurici non cominciano che dopo circa dieci-quindici giorni, ma cominciati una volta continuano più a lungo anche dopo sospeso il rimedio. Uno degli effetti generali più importanti sarebbe l'aumento considerevolissimo di tutte le secrezioni ed escrezioni, in ispecie della saliva, del sudore, sopratutto durante la notte (Niel, Gozzi) e delle orine (Niel, Delafield, Gozzi), per cui si stimavano altre volte in ispecie anche come *scialagoghi*, *diaforetici* o *diuretici*, e quindi s'impiegarono còme *idragoghi*. Accrescerebbero pure la mestruazione come forti *emmenagoghi*, non che la produzione di sperma, per la quale ragione sarebbero potenti *afrodisiaci* per ambo i sessi, eccitando la voglia carnale, sopratutto nell'uomo, nel quale produrrebero erezioni vive e forti, fino al grado di doloroso priapismo. Ecciterebbero inoltre il sistema nervoso, sveglierebbero la mente, rinforzerebbero tutta l'attività cerebrale.

Presi per parecchie settimane di seguito, produrrebbero una generale *reazione febbrile*, *febbre aurica*, descritta molto bene da Niel e ritenuta benefica da Chrestien, Niel, Gozzi, e Legrand. Ma non tutti considerano questa reazione febbrile come priva d'inconvenienti; anzi parecchi autori, discutendo la sostituzione de' preparati aurici a quelli mercuriali, fanno riflettere che come il mercurio ha i suoi torti e pericoli, così ne ha anche l'oro: in ispecie la febbre aurica sarebbe di frequente accompagnata da sintomi di irritazione gastro-enterica (Cullerier) e da cefalea, talvolta anche da eruzioni cutanee e da tumefazione ed infiammazione molto seria delle glandole linfatiche e delle ossa, specialmente in casi in cui questi organi erano già ammalati (Percy). D'altro canto tutti questi inconvenienti sono da Trousseau giudicati molto inferiori a quelli del mercurio.

Rabuteau che è dei pochissimi che in questi ultimi tempi si occuparono dello studio di questi preparati, e che li sperimentò sopra gli animali, trovò che i ratti muojono entro quindici giorni, dopo che assieme agli alimenti si introdusse nel loro stomaco epicraticamente un grammo di cloruro d'oro: i sintomi principali in vita erano inappetenze e scosse convulsive, i fenomeni cadaverici più interessanti il colore giallo della mucosa gastro-enterica, il maggiore rilievo dei contorni degli epitelii ed il coloramento in verde dei cilindrassi de' nervi, i quali fatti, dovuti a riduzione del sale d'oro nella località, indicano il *riassorbimento* del medesimo. *L'oro dunque si deposita nei tessuti*, e secondo Rabuteau viene solo tardi e mai completamente rieliminato dall'organismo.

È interessante, che quasi tutti i sali d'oro *tingono la pelle ed i tessuti* con cui vengono a contatto, *dapprima in giallo*, poi in *violetto* e per ultimo in *nero*, ciò che è conseguenza della loro deposizione nei tessuti e della loro consecutiva riduzione.

Nei tempi passati i diversi preparati d'oro si commendavano e si impiegavano volontieri nella *sifilide inveterata*, e trovavano la loro par-

ticolare indicazione ne' casi, ne' quali i preparati di mercurio erano rimasti inefficaci od almeno insufficienti (Vedi il § seguente).

Si lodavano inoltre nelle diverse forme della *scrofolosi*, contro la quale non giovarono certo molto. Dovevano giovare perfino contro le diverse forme di *carcinoma.*

## 1. *Cloruro sodico d'oro. Triplomuriato d'oro. Tricloruro d'oro. Cloruro auro-sodico.*

Auro-Natrium chloratum. Aurum muriaticum natronatum.
Aurum sesquichloratum natronatum. Sal auri Figuieri.

### § 998.

Il cloruro sodico d' oro agisce in generale come tutti i preparati d'oro, dai quali si distingue per ciò, che, localmente applicato, spiega una certa azione caustica debole, ma abbastanza evidente.

Introdotto in *piccola dose* per bocca agisce anche sugli organi lontani mercè riassorbimento, similmente agli altri sali d' oro; in ispecie produce un notevole *ptialismo,* se preso per lungo tempo, che è simile a quello da mercurio, colla differenza però, secondo gli autori, che sopravviene più tardi e che *non è accompagnato da stomatite.* Secondo MARTINI ci vorrebbe però una assai lunga introduzione di cloruro sodico d' oro, per produrre salivazione: egli stesso la vide durare parecchie settimane dopo presi 10 gram. in piccolissime dosi per volta. — Preso in *grandi dosi,* produce una gastro-enterite più o meno acuta che può perfino arrecare la morte.

Parte del cloruro sodico d' oro viene *assorbito,* probabilmente in forma di un *albuminato*, ed a ciò sono dovuti i fenomeni che produce negli organi lontani, ed in ispecie anche il ptialismo ed il coloramento particolare dei diversi tessuti. Viene rieliminato dall'organismo molto lentamente, ed è probabile che ciò avvenga in ispecie per le salive: in ogni caso se ne sono constatate piccole quantità nelle orine.

In *terapia* il cloruro sodico d' oro si vantò in ispecie:

1.° Nella *sifilide*, nella quale i sali d'oro furono impiegati ed encomiati già nel cinquecento, per essere poi dimenticati, e più tardi nuovamente proposti da CRESTIEN e propugnati da GOZZI, NIEL, BIETT, ALIBERT, LEGRAND e TROUSSEAU. Secondo la maggior parte dei citati autori la sifilide anche *inveterata* guarirebbe per l'oro mercè la *febbre aurica,* che libererebbe l'organismo dal principio morbifico o, come noi diremmo, che affretterebbe il consumo e la distruzione degli albuminati sifilizzati ed assicurerebbe l'eliminazione in pari tempo dei prodotti di questa distruzione per i cresciuti sudori e le aumentate orine; ma TROUSSEAU assicura che « l'oro guarisce la sifilide senza fenomeni critici notevoli », ed accetta specialmente la sentenza di NIEL, che *l'oro è un medicamento specifico contro la detta malattia, contro la quale giova spesso, dove*

*il mercurio ed il jodo non sono arrivati a nulla.* È da sapersi che le affezioni locali della sifilide si vedono talvolta fortemente esacerbare sotto l'uso dell'oro, ciò che non deve spaventare il medico e l'infermo, perchè questa esacerbazione rapidamente di nuovo recede, ed è una guarentigia del prossimo guarire della sifilide (TROUSSEAU). — Io stesso non posseggo sperienze proprie sull'oro nella sifilide, ma credo che dopo le testimonianze di tanti autori, e specialmente del pratico ed obbjettivo TROUSSEAU, esso meriterebbe di essere sperimentato con pazienza e con critica imparziale contro questa malattia.

2.° Nel *mercurialismo cronico*, nel quale lo raccomandò DIETRICH, il quale crede perfino, che l'oro non giova contro le affezioni sifilitiche stesse, ma bensì contro quelle mercuriali dei sifilitici. Stante l'azione fisiologica dell'oro, si dovrebbe in verità aspettare che il medesimo riuscisse utile ad affrettare l'eliminazione dall'organismo del mercurio depositato ne' tessuti, e specialmente nelle ossa, e l'oro meriterebbe d'essere sperimentato ugualmente nel *saturnismo cronico* e nell'avvelenamento cronico da *arsenico.*

3.° Nelle varie *neuropatie di conducibilità*, e sopratutto nell'*isterismo*, nel quale in ispecie NIEMEYER si fece propugnatore del cloruro sodico d'oro. Devo dire che per parte mia non sono riuscito finora ad ottenere ugualmente favorevoli effetti da questo rimedio, come li ha registrati NIEMEYER: ma dopo la raccomandazione di un clinico così autorevole come questo, non dubito che in *qualche caso* d'isterismo se ne possa trarre vantaggio, come e fors' anche più che da altri metallici nervini.

4.° In varie *malattie dell'utero* e delle *ovaje*, dove ne fece grandi encomii MARTINI di Biberach, i cui successi vengono da NIEMEYER attribuiti non già ad un miglioramento delle malattie per sè incurabili di quelli organi, nelle quali MARTINI asserisce d'aver ottenuto grandi vantaggi, ma all'influenza potente del cloruro sodico d'oro sui nervi e quindi alla guarigione delle neurosi riflesse (isterismo), che si trovano in nesso con quelle locali malattie degli organi sessuali della donna. Anche NÖGGERATH vantò molto gli effetti benefici del tricloruro sodico d'oro nella *infiammazione cronica delle ovaje,* non che negli *infarti uterini.* — Si propose anche contro la *sterilità da inerzia ovarica,* ma è facile comprendere, che qui non se ne può aspettare nulla, salvo che la inerzia dipenda da torpore nutritizio semplice.

5.° Nella *clorosi*, dove gioverebbe come eccitante generale, e specialmente ancora come eccitante degli organi sessuali.

6.° Nell' *impotenza virile*, dove si sperava giovasse come potente afrodisiaco, ma naturalmente non può far nulla.

7.° Nella *scrofolosi*, in ispecie con *tumefazione delle glandole linfatiche* (CHRESTIEN, NIEL), con *gozzo* (NIEL) e con *esantemi cutanei* (NIEL, LALLEMAND), contro la quale malattia però BOUDELOCQUE non ottenne nessun vantaggio.

8.° Nella *tisi polmonare* (CHRESTIEN), dove gioverebbe forse migliorando l'appetito, ma probabilmente nuocerebbe producendo la febbrile reazione.

9.° Nella *dispepsia* e ne' *catarri gastrici* con prevalente il fenomeno dell'indigestione; secondo Legrand gioverebbe straordinariamente nelle diarree, vomiti e dispepsie dei bambini, anche a cachessia così avanzata, da far temere della vita.

10.° Nel *colera asiatico*, dove è perfettamente inutile.

11.° Nei *carcinomi dei diversi organi*, dove i preparati d'oro e specialmente il cloruro d'oro sodico furono molto vantati ed impiegati (da Chrestien nello scirro dell'utero, da Blechy contro un carcinoma della lingua); ma è impossibile aspettarne qui un vantaggio serio qualunque. Anzi secondo Percy e Becker, che pure appartengono agli encomiatori dell'oro nei carcinomi, se ne vedrebbero questi diventar sovente dolenti e passare in ulcerazione.

12.° Nella *gotta*, come pure nel *reumatismo cronico articolare* e *muscolare*, ne' quali casi (specialmente nella *gotta*) la *febbre aurica* potrebbe davvero recare qualche vantaggio, accelerando il ricambio materiale ed aumentando anche il consumo.

13.° Nelle *idropisie* (Wendt, Götzner), contro le quali doveva giovare come idragogo, ma certamente non può far molto, se non leva la causa.

14.° Nella *lebbra* ed in *altre dermopatie croniche*, come tigna, elefantiasi, ecc. (Chrestien, Lallemand, Niel).

15.° Nel *marasmo senile*, nel quale Legrand s'attendeva perfino di ringiovanire i vecchi.... ciò che prova soltanto con quanta fantasia, degna di miglior causa, molti anche distinti medici scrivevano le loro opere meditate al tavolino!

*Controindicati* sarebbero i preparati aurici nella gravidanza, nella tendenza a metrorragie (perchè emmenagoghi) e nella gonorrea (per le erezioni).

*Esternamente* serve in soluzione come caustico leggero contro il *lupus* e le *ulceri fagedeniche*, e doveva giovare anche contro gli *epiteliomi*, contro i quali riesce però, come tutti i caustici, più nocivo che utile. Anticamente si usava anche strofinare le gengive e la lingua con cloruro d'oro sodico in polvere, misto con licopodio od amido, colla speranza vana di farlo assorbire e di risparmiarne quindi la somministrazione interna.

Dose. — *Internamente* il cloruro sodico d'oro si dà in soluzione, alla dose di 5-30 milligrm. massime fino a 5 centigrm. per dose, una-tre volte al giorno, massime fino a 10 centigrm. nelle ventiquattro ore, sempre in molta acqua distillata. Si può ordinare anche alla dose di 10 centig. in 100 grm. d'acqua distillata, di cui si fanno prendere giornalmente da uno a tre cucchiarini da the (Martineau). La soluzione non deve contenere alcuna aggiunta (in ispecie non sciroppi nè altri correttivi, e conservarsi in una boccetta nera od azzurra. — La prescrizione in polvere ed in pillole è da respingersi per la decomposizione che il cloruro sodico d'oro subisce a contatto di sostanze organiche.

*Esternamente* il cloruro sodico d'oro si prescrive in soluzioni concentrate di 1 p. per 2 p. d'acqua distillata, come caustico, ed in soluzioni più diluite, di 20-5 p. per 100 p. d'acqua come antisettico ed irritante esterno. Più di rado si prescrive in forma di unguento a 10-50 centig. per 20 grm. di sugna.

Il cloruro sodico d'oro si prepara sciogliendo 65 p. di oro puro in 260 p. di acqua regia, evaporando nel bagnomaria fino ad ottenere una massa solida salina, aggiungendovi poi 100 p. di cloruro di sodio polverizzato ed evaporando all'asciuttezza. È una polvere di color giallo d'arancio, inodora, di sapore disaggradevole acre-astringente, metallico, solubile in acqua, leggermente deliquescente all'aria. Contiene 30 % di oro (Bernatzik e Vogl). Il preparato chimicamente puro, che ha la formula $NaCl,AuCl_3 + 4HO$ e che si distingue col nome di cloruro sodico d'oro cristallizzato (*Auro-Natrium chloratum crystallisatum s. Aurum muriaticum natronatum crystallisatum*), cristallizza in lunghi prismi rombici. Il preparato vendibile nelle farmacie è regolarmente un mescuglio di cloruro sodico d'oro con cloruro di sodio.

### § 999. — **Altri preparati d'oro.**

Altri preparati d'oro una volta usati in terapia, che però meritano appena che se ne citino i nomi, ed alcuni de' quali non sono nemmeno solubili ne' succhi digerenti, sono i seguenti:

2. *Oro metallico puro* (*Aurum metallicum purum*). L'oro metallico in forma di *fogliette* (*Aurum foliatum*) serve per ricoprire le pillole, ma stante il prezzo elevato, merita di essere impiegato a questo scopo a preferenza l'argento solo là, dove solfuri contenuti nella pillola potrebbero annerire l'argento. — L'*oro metallico in fili* (*Aurum filatum*) serve ai dentisti per fissare i denti posticci.

3. *Oro precipitato* (*Aurum præcipitatum*). Benchè privo di ogni azione, perchè insolubile nello stomaco, godeva per vario tempo la fama di un energico tonico, si vantava specialmente contro la *sifilide* e per far risolvere *tumori scrofolosi*, e si dava internamente in polvere ed in pastiglie a 1-5 centigrm., non che per frizioni sotto la lingua, e finalmente per applicazione esterna in forma di unguenti a 1-2 grm. sopra 20 grm. di sugna. Serve in farmacia per la preparazione del cloruro sodico d'oro.

È una polvere gialla insolubile, che si ottiene precipitando una soluzione di nitrato d'oro con solfato di ferro.

4. *Ossido d'oro* (*Aurum oxydatum*). Fu preferito da Trousseau e Chrestien al ferro nella *clorosi* combinata con *tisi polmonare*, e si impiegava pure contro la *sifilide*, internamente alla dose di 1-3 centigrm. in forma pillolare.

Si prepara riducendo con alcali una soluzione di cloruro d'oro, ed è una polvere bruna insolubile in acqua.

5. *Ossido d'oro ammoniacale* (*Aurum oxydatum ammoniatum s. Auro-ammonium oxydatum*). Produce nell'uomo alla dose di soli 20-30 centig. grave avvelenamento.

6. *Cloruro d'oro ammoniacale o Salammoniaco d'oro* (*Auro-ammonium chloratum s. Chloretum auri cum chloreto ammonii*), vantato specialmente nella sifilide, nella clorosi e nella scrofolosi.

7. *Solfato sodico d'oro* (*Auro-Natrium sulphurosum s. Aurum sulphurosum natronatum*). Injettato ripetutamente e per qualche tempo, in piccole dosi per volta, agli animali a sangue caldo, produce finalmente degenerazione adiposa del fegato, iperemia dei reni, catarro subacuto delle vie respiratorie, e talvolta anche una gastrite con necrotizzazione della mucosa, come vide AROFOWITSCH nelle autopsie praticate sugli animali appositamente per sperimento avvelenati con questo preparato.

8. *Oro fulminante* (*Aurum fulminans s. ammoniatum*), vantato una volta nella sifilide, nelle febbri malariche e nelle idropisie.

9. *Joduro d'oro* (*Aurum jodatum*), raccomandato specialmente nella scrofolosi.

10. *Cianuro d'oro* (*Aurum cyanatum*), che si ottiene versando una soluzione di cianuro di potassio in un'altra di cloruro d'oro appena acido; è una polvere gialla insolubile nell'acqua e si raccomandava in ispecie nella scrofolosi e nella sifilide, sopratutto se accompagnata da dolori.

11. *Porpora minerale di Cassio* ossia *Stagnato d'ossidulo d'oro* (*Purpura mineralis Cassii*). Dovea particolarmente giovare contro le *affezioni scrofolose delle ossa* (LEGRAND). Tinge la pelle in rosso. Si prepara unendo una soluzione di sesqui-cloruro di stagno con tricloruro d'oro, ed è una polvere rossiccia insolubile nell'acqua, solubile nell'ammoniaca.

Del *cloruro d'oro* abbiamo parlato a pag. 142 di questo volume.

## FAMIGLIA XII. — PREPARATI DI PLATINO.

### § 1000.

I preparati basici di platino (il platino ammoniato ed il platosammonio, combinazioni di 2 e 4 p. di platino con 1 p. di ammoniaca) spiegano secondo HOFMEISTER sul *sistema nervoso* tanto un'*azione periferica*,

quanto un' *azione centrale*, la quale negli animali a sangue caldo colpisce principalmente il cervello, determinando convulsioni epilettiformi, ed in quello a sangue freddo interessa prevalentemente il midollo spinale, aumentando l'attività riflessa. L'azione periferica è maggiore dopo i preparati platinici più ricchi di ammoniaca, la centrale dopo quelli meno ricchi di ammoniaca.

In terapia i preparati di platino si vantarono analogamente a quelli di oro in ispecie come rimedi *antisifilitici, antidiscrasici* e *nervini*, con poca ragione però.

Terapeuticamente parlando, i più importanti preparati di platino sono i seguenti:

1. *Cloruro sodico di platino* (*Platino-Natrium chloratum*, *Platinum muriaticum natronatum*). Agisce similmente al cloruro sodico d'oro tanto localmente, quanto sugli organi lontani. Usato per lungo tempo in piccole dosi, produce ugualmente salivazione.

Fu vantato in ispecie contro la *sifilide* (Jung, Höfer, Cullerier), contro i *carcinomi*, in ispecie lo *scirro* (Duttenhofer) e varie *neurosi diffuse*, sopratutto *l'epilessia* (Prévost), ma non giova a nulla, come già Fricke colle sue sperienze constatò.

Si usò anche esternamente per injezioni nell'uretra ne' casi di *gonorrea* (Cullerier).

Dose. — Si dà *internamente* a 2-3 centigrm. per giorno, sciolti in 200 grm. d'acqua, meno bene in pillole a 3-5 centigrm. per giorno. — *Esternamente* per injezioni nell'uretra si prescrive alla dose di 1 grm. sopra 120 grm. d'acqua.

Il cloruro sodico di platino si prepara unendo bicloruro di platino con una soluzione di cloruro sodico ed evaporando, e si ottiene in prismi o tavole di color rosso d'aurora, che scaldati perdono la loro acqua e quindi asciugati si convertono in una polvere di color d'arancio; è solubile in acqua ed alcool.

2. *Carbone platinizzato* (*Carbo platinisatus*). Supera secondo John Stenhouse straordinariamente il carbone comune per la sua proprietà desinfettante.

Si prepara facendo bollire per 10-15 minuti del carbone grossolanamente polverato in una soluzione di cloruro di platino ed arroventolo poi in una capsula ben chiusa di platino.

3. *Cloruro potassico di platino* (*Platino-Kalium cloratum*). Fu sperimentato da Höfer e proposto in terapia per le stesse indicazioni del cloruro sodico di platino, ma non merita maggiore considerazione di questo.

4. *Cloruro ammoniacale di platino o salammoniaco di platino* (*Platinum chloratum ammoniatum s. Platino-Ammonium chloratum*). Anche questo preparato pure sperimentato da Höfer e talvolta proposto per l'uso terapeutico similmente al cloruro sodico di platino, è completamente superfluo.

Del cloruro di platino abbiamo già parlato a pag. 144 di questo volume.

## Famiglia XIII. — Preparati di Osmio.

### § 1001.

L'osmio chimicamente appartiene al gruppo del platino. In terapia fu sperimentato soltanto il seguente preparato:

*Acido perosmico* (*Acidum hyperosmicum*). È un potente veleno tanto per gli animali, quanto per l'uomo. Inalato in forma di vapore irrita la mucosa delle vie respiratorie e penetra rapidamente nel sangue. Anche preso per bocca, irrita la mucosa gastrica, e viene assorbito nel sangue. In dosi un po' più grandi uccide gli animali per *paralisi del midollo allungato* (Brauell).

Fu raccomandato ed adoprato contro i *sarcomi* non accessibili all'operazione chirurgica, e contro i linfomi multipli (Delbastaille), ma, come era ben prevedibile, senza alcun risultato (Pfeilsticker). Si impiegò da Delbastaille per *injezione ipodermica*, in una soluzione dell'1 per 100, alla dose di 3-7 gocce.

L'acido osmico serve inoltre nella tecnica microscopica.

## Famiglia XIV. — Preparati di tallio.

### § 1002.

Il tallio si era creduto vicino nella sua azione fisiologica al *piombo* (Grandeau, Lamy) ed al *mercurio* (Paulet e Stadion). Intanto Marmé trovò che il medesimo (considerando la sua grande affinità per l'ossigeno, la solubilità del suo ossido nell'acqua con reazione alcalina e facile assunzione di acido carbonico, la solubilità del suo carbonato, del suo fosfato acido e neutro e dei suoi arseniati, non che il suo modo di comportarsi col cloruro di platino e coll'acido tartrico) si avvicini straordinariamente anche al *potassio*. L'azione di tutti i preparati di tallio è eminentemente velenosa non solo per tutti gli animali, ma perfino per moltissime piante, che muojono se inaffiate con soluzioni di sali di tallio.

A contatto delle *pelle coperta di epidermide*, i preparati di tallio non spiegano alcuna azione caustica, come alcuni loro l'attribuivano,

nemmeno se per molte ore applicati in soluzione concentrata. Se non si impiegano per frizione, e dunque con un po' di forza meccanica, non passano l'epidermide, e non vengono assorbiti. Invece ha luogo l'assorbimento per parte della *pelle priva d'epidermide*, delle *ferite*, ecc.

*Internamente* somministrati, i preparati di tallio vengono in piccolissime dosi per qualche tempo tollerati, ma l'organismo non vi si abitua mai, come mostrarono gli sperimenti di MARMÉ, anzi presenta dopo qualche tempo gli effetti di un'azione *cumulativa* del tallio. S'intende da sè che i preparati molto solubili avvelenano rapidamente, quelli poco solubili più tardi e solo dopo l'uso di dosi maggiori.

L'introduzione ripetuta di *piccole dosi* produce inappetenza, nausea, vomito, salivazione, dolore gastro-enterico, diarrea, sovente con sangue nelle feci, e progressivo dimagramento; contemporaneamente vi ha rallentamento della respirazione e della circolazione (probabilmente per una influenza deprimente sui centri dei nervi cardiaci), tremori degli arti, movimenti disordinati, atassici, spesso coreiformi. Sovente si sviluppa anche congiuntivite con abbondante secrezione di muco, e MARMÉ suppone perfino che vi debbano avere luogo perturbamenti visivi da parte dell'ottico, benchè l'ottalmoscopio non constati alterazioni sulla retina degli animali sottoposti allo sperimento.

All'*autopsia* si trovano anzitutto i segni di una grave infiammazione gastro-enterica, con iperemia, tumefazione edematosa e stravasi sanguigni, e come segni dell'azione sugli organi lontani, si presentano sovente piccole emorragie e focolai pneumonitici ne' polmoni, replezione eccessiva de' vasi addominali, specialmente del mesenterio, aumento del liquore pericardiale, spesso con emorragie sull'epicardio.

Il tallio assorbito si può constatare in tutti i tessuti ed umori dell'organismo; esso viene rieliminato principalmente, e prima che per altri escreti, per le orine (STADION, MARMÉ), ma ricompare anche in tutti gli altri escreti. È interessante che applicato per injezione ipodermica si presenta ugualmente presto nelle orine e nella bile, mentre preso per lo stomaco ricompare molto più tardi negli escrementi dell'intestino: ciò che fa credere, che rispinto dal fegato colla bile nell'intestino, venga da questo un'altra volta assorbito.

In *terapia* finora i preparati di tallio non godono molto credito. I preparati, i cui effetti si sono fino ad oggi meglio studiati, sono il *tallio metallico* (*Thallium metallicum*), *l'ossido di tallio* (*Thallium oxydatum*), *il ferro-cianuro di tallio* (*Thallium ferrocyanatum*), il quale è velenoso, mentre non lo è quello di potassio, il *rodanuro* ossia *solfocianuro di tallio* (*Thallium sulphocyanatum s. rhodanicum*), il *solfato di tallio* (*Thallium sulphuricum*), il *joduro di tallio* (*Thallium jodatum*), ecc.

Si è pensato che il tallio possa servire in terapia similmente al mercurio, ma gli studii fatti finora non danno diritto a sperare questo nè ci si guadagnerebbe, stante l'azione molto velenosa di questo metallo. È però interessante, che alcune acque termo-minerali contengono tallio

(Marmé), e chi sa se per questo contenuto non possano divenire anche nocive alla salute, o se forse al medesimo debbano una parte della loro efficacia. È poi fuor di dubbio che la presenza di tallio in alcuni preparati metallici, che servono agli scopi tecnici dell'industria, può renderli nocivi alla salute; anche i preparati di bismuto ed il solfuro di cadmio possono così, benchè privi di arsenico e di altro più noto veleno metallico, spiegare effetti velenosi.

Il tallio è un metallo alquanto simile al piombo ed all'argento, molle così che l'unghia facilmente lo solca ed il coltello lo taglia, e che lascia tracce sulla carta come il piombo; la faccia recente del taglio è splendente. Il tallio è inoltre caratterizzato allo spettroscopio da una bella riga verde vivace. Si fonde a 290°, si volatilizza alla roventezza a rosso, cristallizza facilmente, crepita come lo stagno. — Si trova in varie piriti, e quindi lo s'incontra anche ne' depositi provenienti dalla produzione dell'acido solforico.

Chimicamente si dimostra la presenza del tallio facilmente, estraendo le parti organiche in cui lo si ricerca, con acqua acidulata, scolorando l'estratto, levandone le sostanze organiche, condensando, mercè evaporazione e sottoponendo il liquido condensato all'elettrolisi. Il metallo fissato sul filo di platino e cautamente lavato con acqua distillata, si porta direttamente alla fiamma dell'apparecchio spettrale; in questo modo si dimostra in 100 centim. cubici di orina anche una bilionesima parte di solfato di tallio. Si esamini oltre la catode anche l'anode.

## Famiglia XV. — Preparati di mercurio.

### § 1003. — **Azione fisiologica del mercurio.**

Tutti i preparati di mercurio, che in generale arrivano a spiegare una influenza sull'organismo, agiscono principalmente per l'ingresso del mercurio nel sangue, e circolano nell'organismo come albuminati di mercurio: si distinguono fra loro solo per la diversa azione di contatto e per la loro maggiore o minore solubilità, non che per il più o meno facile assorbimento ed ingresso nel sangue.

*Introdotti nello stomaco,* quei mercuriali, che corrispondono nelle loro combinazioni chimiche all'ossido di mercurio (come gli aloidi, quali sono il bicloruro, il bijoduro, il bibromuro), incontrando cloruro sodico, o l'acido cloridrico del succo gastrico, vengono trasformati in bicloruro di mercurio e danno quindi cogli albuminati del contenuto gastrico un albuminato di bicloruro di mercurio; ma non è punto sicuro, come opinava Mialhe, che questo venga senz' altro come tale assorbito nel sangue, giacchè secondo Polotschnow l'albuminato di mercurio nella diffusione endosmotica cede albumina, ma non mercurio. È molto più probabile che il formato (od introdotto) bicloruro di mercurio (sublimato) dia col cloruro sodico un sale doppio solubilissimo, il bicloruro sodico di mercu-

rio, che come tale entri direttamente nel sangue, dove, se non ha formato albuminato già nello stomaco, si combina coll'albumina.

Invece quelli altri, che corrispondono al sottossido di mercurio (come il protojoduro, il protocloruro ed i sali d'ossidulo) e più ancora i preparati di mercurio metallico, devono subire diverse altre trasformazioni, prima di raggiungere la combinazione dell'albuminato di mercurio.

Il sottossido di mercurio ed i suoi sali, in presenza di cloruro di sodio, non diventano bicloruro (sublimato), ma solo protocloruro (calomelamo), e questo ultimo, al pari del protojoduro, a contatto di sostanze riducenti, come zucchero, gomma, albumina, ecc. si decompone in ossido di mercurio e cloruro (o joduro) di sodio, dando luogo alla separazione di mercurio metallico, ed oggi si crede perfino che anche il mercurio metallico possa parzialmente in forma di vapore entrare nel sangue dei vasi assorbenti, del che io però fortemente dubito.

Il mercurio dunque verrebbe assorbito come bicloruro sodico-mercuriale, come albuminato d'ossido di mercurio, e fors'anche come vapore di mercurio metallico e come albuminato di bicloruro di mercurio. Secondo Husemann anche molti altri sali di mercurio danno direttamente albuminati di mercurio, e se veramente l' albuminato mercuriale si assorbe, ciocchè è tuttavia dubbioso, ma non improbabile, essi potrebbero venire anche assorbiti senza trasformarsi prima in bicloruro di mercurio od in ossido di mercurio. Lo stesso calomelano per trasformarsi in sublimato, ha bisogno di una soluzione di cloruro sodico molto più concentrata di quella che incontra regolarmente nel contenuto gastrico.

In ogni caso la parte non assorbita dei sali di mercurio ricompare *nelle feci* in forma di *solfuro di mercurio,* che è insolubile e non dà albuminati coll'albumina, e che si forma in ispecie nel colon.

Anche applicati su *altre mucose* o *sulla pelle,* i mercuriali vengono assorbiti facilmente, non solo se la pelle è *priva d'epidermide,* ma anche se l'*epidermide è conservata,* purchè l'applicazione si esegua con una certa forza, come avviene nelle *frizioni* di mercurio, che fanno penetrare le goccioline di mercurio metallico sotto la epidermide (Overbeck) o nei condotti delle glandole sebacee e sudorifere della pelle, e l'assorbimento è in ispecie facilitato, se la pomata contiene sali grassi di mercurio. Sotto le violente frizioni di unguento napoletano recente, contenente mercurio metallico, almeno parte di questo penetra, come pare, inalterato, cioè come metallo perfino nel sangue, perchè come tale se ne trova di depositato nelle ossa (vedi il § 1005), e non è punto probabile, che ossido di mercurio si riduca nell'organismo vivente a mercurio metallico. — È facile l'assorbimento dopo l'*injezione ipodermica,* ed anche quello per *inalazione,* penetrando le emanazioni del mercurio evaporato nei polmoni. Gorbez e Krünitz constatarono per le miniere di mercurio, e Hermbstaedt per gli opificii di specchi, che il mercurio intossica gli operai mercè la sola inalazione di vapori mercuriali; se ne ebbero degli esempii perfino sopra navi dopo rottura di botti di mercurio ed effusione del medesimo nella sentina, e sopra persone andate ad abi-

tare o lavorare in locali, dove molto tempo prima si lavoravano specchi. Tante volte perfino i sani che stanno nella stessa stanza di un infermo, che usa frizioni, ammalano di salivazione anche prima dell'infermo stesso (HUSEMANN).

*Nel sangue* poi l'assorbito bicloruro sodico mercuriale e l'assorbito mercurio metallico si trasformerebbero, secondo BLOMBERG, per ossidazione in ossido di mercurio, e quindi direttamente in albuminato di ossido di mercurio, solubile ne' cloruri alcalini del sangue, e pare escluso, quanto opinava VOIT, che anche il mercurio metallico assorbito si trasformi per i cloruri alcalini del sangue in bicloruro di mercurio (sublimato). La combinazione finale dunque di tutti i mercuriali, tanto di quelli corrispondenti al grado di ossido, quanto degli altri corrispondenti all'ossidulo di mercurio, ed, in massima parte almeno, anche perfino del mercurio metallico, sarebbe l'albuminato di ossido di mercurio, che è solubile in presenza del cloruro di sodio ed anche nell'eccesso di una soluzione d'albumina, consiste di 88,8-89,7 $^0/_0$ di albumina e di 11,2-10,3 $^0/_0$ di ossido di mercurio (ELSNER) e resiste all'influenza dell'acido solfidrico. Certo in ogni caso si è, che il mercurio assorbito si può per lungo tempo constatare nel sangue ed in molti organi e tessuti, come nel fegato, nella milza, nei polmoni, nei reni, nelle ossa, nelle glandole linfatiche (OESTERLEN); è depositato nei tessuti probabilmente come albuminato, e non già ridotto a mercurio metallico, come voleva RABUTEAU, se non (forse eccezionalmante) nelle ossa (OVERBECK).

Il mercurio assorbito viene poi *rieliminato* dal corpo in forma di un albuminato solubile parte per il fegato (colla bile), parte per le stesse glandole intestinali (colle feci), parte per le glandole salivari (colle salive), parte per i reni (colle orine, nelle quali il mercurio fu constatato da KLETZINSKY, OVERBECK e RABUTEAU, e nelle quali la sua dimostrazione mercè l'elettrolisi riesce più facilmente che nelle stesse salive, in ispecie dopo uso interno di joduro o bromuro potassico), parte anche per le glandole mammarie (col latte, dove fu constatato sopra nutrici da MAYENÇON e BERGERET) e probabilmente in parte anche per la cute (col sudore, nel quale lo trovò FEINBERG, ed anche colla perspirazione cutanea), come fa credere il fatto dell'imbiancamento per amalgama di anelli d'oro alle dita di mercurialisti, che non vennero mai al diretto contatto esterno con mercurio, nè con emanazioni mercuriali. Sembra però che l'onore della maggiore eliminazione del mercurio assorbito nel sangue spetti alla *bile* (OVERBECK) ed agli *escreati dell'intestino* in generale: nelle feci almeno se ne constata la massima quantità anche dopo introduzione del mercurio per frizioni (HAMBURGER), ed anche RIEDERER constatò relativamente molto mercurio nel fegato, più che negli altri organi. È senza dubbio il mercurio, che dal sangue dell'arteria epatica viene portato al fegato e qui rispinto nell' intestino.

Il mercurio viene trattenuto a lungo nell' organismo, benchè meno a lungo dell' argento e del piombo; anche dopo cessata da più settimane la cura mercuriale, se ne incontra ancora nelle feci grazie all'eliminazione intestinale (SCHUSTER), e dopo scomparsa da più mesi ogni

traccia di mercurio nelle orine, lo si può far ricomparire nelle medesime mercè l'uso di joduro o bromuro di potassio (Kletzinsky), ed anche dopo più anni di assoluta astinenza da preparati mercuriali e da emanazioni di mercurio gli oggetti d'oro a contatto della pelle possono secondo alcuni diventare bianchi per il mercurio eliminato tardivamente dalla medesima. Secondo Schuster sarebbe però dopo sei mesi scomparso dalle orine, mentre Oberlænder ve lo constatò ancora dopo sei mesi e dieci giorni.

L'eliminazione del mercurio non è però nè continua nè costante, ora aumenta ora diminisce, talvolta intermette anche completamente. Dopo l'injezione sotto-cutanea di sublimato il mercurio si trova più spesso nelle orine che dopo l'uso interno del calomelano e dopo le frizioni dell'unguento napoletano (O. Schmidt). Ancora più presto si troverebbe dopo l'uso interno del sublimato nella forma del decotto di Zittmann o dopo i soffumigi del calomelano (Vajda e Paschkis).

Il mercurio ha un'azione potente sull'attività vegetativa dell'organismo: ciò risulta non solo dalla cachessia negli avvelenamenti cronici (vedi sotto), ma dalla leucina e dall'acido valerianico che Overbeck trovò nel mercurialismo acuto nelle orine, come pure da ciò, che può produrre anche melituria (Kletzinsky, Saikowski, Lazarewich) ed albuminuria (Rosenbach, v. Mering). Il mercurio nel sangue agisce *deprimendo sul ricambio materiale*, confermandosi in ispecie come un rimedio eminentemente *displastico:* agisce quindi sfavorevolmente sul sangue e sull'attività vegetativa de' tessuti, abbassa piuttosto la temperatura senza però diminuire la quantità dell'urea e dell'azoto in generale nelle orine (ciocchè Boeck spiega coll'ammissione, che l'albumina circolante continui a bruciarsi, mentre io lo spiego coll' accelerata ossidazione dell'albumina organizzata de' tessuti invecchiata, e quindi vicina a non servire più), agisce in modo eminente sul sistema nervoso e specialmente sul cervello, accresce probabilmente la escrezione delle salive ed influisce pure sui reni. L'azione attribuita al mercurio dagli antichi, di aumentare la secrezione della bile, è messa in dubbio da Bennett e da Mosler e Scott, i quali, dopo aver sperimentato col calomelano, affermano che il mercurio piuttosto diminuisca, anzichè aumentare, la secrezione della bile. A me pare che tutti i vantaggi del mercurio si possano spiegare con ciò, che esso facilita e quindi affretta il disfacimento completo, la ossidazione ed eliminazione degli albuminati invecchiati de' tessuti, permettendo così un più pronto rinnovamento organico. Questo modo di considerare l'azione del mercurio sulla nutrizione dell'organismo si accorda col carattere displastico di questo rimedio, che non esclude un vero ringiovanimento dell'organismo in certi stati cachettici: è la parte vecchia e malandata, la cui distruzione ed eliminazione si accelera, sono gli elementi chimici, se non morfologici, non ulteriormente servibili dei tessuti, di cui l'organismo mercè il mercurio più presto si disfa e si libera, per conseguenza del che si desta una reazione favorevole negli elementi più giovani, più resistenti, più capaci di vivere, mercè la quale il materiale vecchio ed in-

servibile e consumato che lascia il posto, viene rimpiazzato con materiale nuovo più giovane e meglio servibile. In questo modo io mi figuro l'azione del mercurio sul ricambio di materia, e mi spiego, come una sostanza così displastica, mentre in certi casi riesce eminentemente nociva alla nutrizione generale dell'organismo, in altri ringiovanisce un corpo cachettico e lo rende florido e più resistente e sano di prima.

L'introduzione per un certo tempo protratta del mercurio, di qualsiasi preparato e per qualsiasi via, produce il così detto *mercurialismo* od *idrargirosi*, che ha il suo stadio acuto e può rendersi anche cronico.

Il primo e più costante fenomeno del mercurialismo si è la *stomatite mercuriale*, che in alcuni individui intolleranti del mercurio (che sono più frequenti nei climi caldi, e specialmente nei tropicali) si sviluppa anche molto presto (in alcuni perfino ventiquattr'ore dopo) e dopo dosi relativamente piccole di un preparato mercuriale (in un caso di FARQHARSON dopo soli 20 centigram. di calomelano). Il calomelano è il preparato più facilmente e più presto seguito da stomatite, e dopo di esso viene il mercurio metallico, che pure la produce più presto e più facilmente che il sublimato, il protojoduro ed il precipitato: e la causa di ciò sta senza dubbio nella maggiore grandezza delle dosi impiegate e nel relativo contenuto maggiore di idrargiro, che i primi dei citati preparati posseggono in confronto dei secondi. La stomatite mercuriale comincia con iperemia della mucosa buccale e quindi senso di calore nella bocca, rossore, tumefazione e dolentezza, in ispecie alle gengive e nelle fauci, con mobilità e guasto dei denti, fetore della bocca (*alito mercuriale*, dipendente probabilmente da acidi grassi volatili nella saliva), dolente e difficile masticazione, deglutizione e loquela, impatinamento ed ingrossamento acuto della lingua (*glossite mercuriale*), rossore, floscezza ed ulcerazioni nella bocca, specialmente alle gengive, tumefazione delle glandole linfatiche del collo, e specialmente anche delle glandole salivari ed aumento talvolta straordinario (fino a 5 litri nelle 24 ore) della secrezione di saliva (*salivazione* o *ptialismo mercuriale*), con una saliva dapprima più ricca di albumina, mucina, ptialina e grassi, e quindi anche più pesante, talvolta commista con pus e sangue, più tardi più ricca di acqua e quindi di un peso specifico minore del normale, conservante quasi sempre la sua reazione alcalina, solo talvolta diventata acida (WRIGHT), contenente sempre mercurio (LEHMANN), secondo BYASSON in forma di albuminato, (salvo il caso secondo O. SCHMIDT che la salivazione esista senza contemporanea stomatite). Questa stomatite ben curata suole durare 15-20 giorni e di solito finisce bene, se per tempo si sospende l'uso del mercurio; ma trattandosi di persone di debole costituzione, la stomatite mercuriale può finire con gangrena delle parti molli ed anche con necrosi della mascella, e può in conseguenza di ciò condurre anche per piemia e consunzione a morte. In qualche caso si è avuto pericolo di vita anche per l'eccessivo ingrossamento della lingua, che arrivata a riempire tutta la bocca rendeva difficile la respirazione. Talvolta la flogosi mercuriale della bocca si propaga alla laringe e minaccia la vita per sof-

focamento causa l'eccessivo gonfiamento della mucosa laringea e la consecutiva laringostenosi.

È finalmente a notarsi che il ptialismo si può trovare prima o dopo l'affezione buccale (Wunderlich), ed anche senza stomatite, come si può trovare la stomatite senza ptialismo: alcuni credettero di spiegare la salivazione come un atto riflesso della stomatite, altri per la detta ragione la credono possibilmente anche indipendente dalla affezione buccale, conseguenza diretta dell'avvelenamento mercuriale, dovuta ad irritazione diretta dei nervi secretorii delle gandole salivari, sia dai centri nervosi, sia dalle loro terminazioni (v. Mering). Di tutti i preparati mercuriali il calomelano è quello che produce più presto il ptialismo, come produce più presto la stomatite (vedi sopra); dopo esso vengono le frizioni mercuriali, in ispecie se fatte nella vicinanza della parotide. — Pare che al comparire del ptialismo contribuisca molto la disposizione individuale (fanciulli salivano assai di rado, donne più presto che uomini, e Recamier, Breschet e Trousseau registrano casi di salivazione dopo minime dosi, mentre altre volte non la videro dopo dosi forti e continuate a lungo), non che l'uso contemporaneo di molto sale, degli alcali, la stitichezza, la poca traspirazione cutanea. — La salivazione buccale era molto più frequente nei tempi passati, in cui le cure mercuriali si spingevano troppo, ed in cui la salivazione si credeva, come segno della saturazione mercuriale del corpo, necessaria alla guarigione della sifilide, per cui la si moderava, ma non la si voleva guarire. Di queste idee erano Fracastoro, Boerhaave, mentre già Astruc e Van Swieten la credettero non indispensabile, come pure Pechlin, Chicoyneau, Nil Rosen, Desault e Haguenot, che richiamarono l'attenzione sugli inconvenienti e pericoli della salivazione e delle cure di mercurio spinte a tanto.

Contemporanei, talvolta di poco precedenti alla stomatite ed al ptialismo, sono alcuni perturbamenti generali, spossatezza, inappetenza, peso e dolore dell'epigastrio, nausea, rutti, vomiturizioni e perfino vomito, diarrea talvolta sanguigna (*disenteria mercuriale*), più di rado stitichezza: tutto ciò accompagnato da orripilazioni, aumento della temperatura e frequenza cresciuta dei polsi, fatti che dopo più o meno abbondante sudore e talvolta anche dopo avviato il ptialismo, cessano, e che si distinguono nel loro complesso col nome di *febbre mercuriale*. In alcuni individui anche il mercurio preso per bocca provoca eruzioni cutanee morbilliformi o, come io vidi, eczematose (*dermopatie mercuriali*); in alcuni conduce ad una vera *iperidrosi*, in altri a *poliuria*, che può essere accompagnata da *melituria*. — La diarrea da mercurio fu da Trousseau e Dieterich spiegata per *ptialismo mercuriale pancreatico*, ma certamente non vi si tratta solo di ptialismo; altri la credettero dovuta ad un aumento della *secrezione biliare*, la quale però non viene veramente accresciuta nemmeno dal calomelano, che altre volte si credeva il più potente dei colagoghi (vedi il § 1009).

Nell'*avvelenamento acuto per dosi tossiche* si osserva, oltre la stomatite acuta e la salivazione, in ispecie anche un notevole *abbassamento della forza del cuore* e della *pressione sanguigna*, dovuta alla degenerazione adiposa delle fibre muscolari cardiache.

Nei cadaveri di morti sotto l'influenza del mercurialismo acuto, si trova un'iperemia intensa della mucosa gastro-enterica, spesso con emorragie, erosioni emorragiche, ed ulcerazioni nelle anse del crasso (ROSENBACH, HEILBORN, VON MERING).

Ad un periodo molto più avanzato dell'idrargirosi e ad abusi di mercurio molto maggiori e per lungo tempo protratti, che finiscono di stabilire l'*avvelenamento cronico da mercurio (mercurialismo cronico, idrargirosi cronica)*, spettano i *perturbamenti del sistema nervoso*, che l'intossicazione cronica da mercurio in alcuni casi ci presenta. Una volta abbastanza frequenti dopo le grandi cure di frizioni, questi perturbamenti nervosi non s'incontrano quasi più dopo l'uso terapeutico del mercurio, e si osservano oggi quasi esclusivamente nei casi di *mercurialismo professionale* negli individui che per ragioni della loro industria (nelle miniere e fonderie di mercurio negli opificii, degli indoratori, dei produttori di termometri e barometri, di specchi, di fiammiferi detonanti, ecc.) s'espongono alla lenta, ma per molti anni continuata influenza del mercurio. Nei molti casi osservati da KUSSMAUL i primi fenomeni erano quelli di un'esagerata eccitabilità del sistema nervoso (*eretismo mercuriale*), specialmente del cervello, con insonnio, smemoratezza, allucinazioni, vertigini, cefalea, facili svenimenti ed indebolimento anche della facoltà del giudizio, ai quali fatti segue il *tremore mercuriale*, distinto, come dice il nome, per i tremori degli arti, talvolta complicato anche con movimenti coreiformi e con spasmi clonici, il quale d'ordinario diminuisce nel riposo e cessa del tutto nel sonno, e suole cominciare agli arti superiori, interessare poi i muscoli del volto e della favella (*psellismo mercuriale*) ed estendersi in ultimo agli arti inferiori; ed il quale assieme agli altri fatti citati dipende senza dubbio da un' affezione centrale, da un' alterazione nutritizia del cervello stesso. Sono da citarsi poi le *artralgie mercuriali*, caratterizzate da dolori intercorrenti negli arti, risiedenti propriamente nei muscoli, accompagnati spesso da parestesie, come formicolìo e senso di torpore negli arti, e seguìte qualche volta da paralisi di questi muscoli stessi specialmente negli arti superiori (*paralisi mercuriale*, e da *analgesie*. Talvolta vi sono vere *ostealgie*. Più rare sono le forme gravi di neuropatie mercuriali, che si conoscono sotto i nomi di *epilessia mercuriale*, di *mania mercuriale* e di *demenza mercuriale*) le quali, come indica il loro nome, sono caratterizzate da convulsioni epilettiformi, da delirii più o meno furibondi, da depressione delle facoltà psichiche. L'eccitabilità muscolare per le correnti elettriche e l'attività riflessa restano conservate a lungo.

Una forma grave si è descritta pure sotto il nome di *asma mercuriale*, per il serio interessamento della respirazione, ed un' altra ancora sotto quello di *cardiopatia mercuriale*, con irrequietezza generale, irritabilità ed eccitabilità esagerate, e sopratutto con cardiopalmo, aritmia ed inuguaglianza delle contrazioni cardiache, e senso di ansia precordiale e di oppressione anginiforme (*stenocardia mercuriale*).

In tutti questi casi di neuropatia mercuriale non si constatano delle

alterazioni visibili nella sostanza nervea ed in quella muscolare (Kussmaul), ma senza dubbio il mercurio è trattenuto con molta persistenza nella medesima, come pure nel fegato.

Anche la *pelle* si risente non di rado dell'influenza del mercurio (*idrargiriasi*) ma sono soltanto l'*eczema* e l'*eritema*, che si possono riconoscere come caratteristici dell'irritazione della cute per il mercurio. Sono più facili ad osservarsi dopo le frizioni mercuriali, che dopo l'uso interno del mercurio, ma possono svilupparsi anche dopo quest'ultimo. Molte altre dermopatie croniche invece, soventi volte attribuite al mercurio, non spettano a questo, ma alle malattie, contro cui il mercurio fu impiegato, specialmente alla sifilide. Nondimeno si sviluppano talvolta per l'influenza del mercurialismo anche *bolle* e *pustole*, e perfino dei *flemmoni* che conducono ad *ulcerazioni cutanee,* somigliantі a quelle provocate talvolta dalla sifilide.

La *secrezione del sudore* suol continuare imperturbata, benchè del mercurio si trovi nel sudore; invece possono soffrire i *follicoli piliferi*, come dimostra la caduta dei capelli, che talvolta si osserva negli operai avvelenati.

L'espressione più grave della perniciosa influenza del mercurio sulla attività vegetativa dell'organismo intiero ci è data dalla così detta *cachessia mercuriale,* contraddistinta dalla grave anemia, dal colore giallo-terreo, dalla generale debolezza muscolare, dalla mancanza d'energia nervosa specialmente anche mentale, dalla depressione delle facoltà digerenti, e dall'abbassamento della temperatura senza alterazione della quantità d'urea nelle orine, dal progressivo dimagramento, dalla tendenza alle idropisie per anemia, dalle ulcerazioni cutanee dovute alla ipotrofia della pelle. L'*anemia* sembra una conseguenza diretta dell'azione del mercurio sul sangue, come constatò Polotschnow, secondo i cui sperimenti i *globuli sanguigni* sotto l'influenza del mercurio si allungano e si distruggono, perdendo ematina e quindi anche la facoltà di assumere ossigeno, per cui il sangue per intiero più difficilmente e meno bene si arrossa all'aria. Anche la *formazione di nuovi globuli sanguigni* viene dal mercurio in buona parte diminuita. È del resto da molto tempo conosciuta l'azione dissolvente del mercurio sul sangue e la tendenza alle emorragie che lascia (Colson, Trousseau). Questi ammalati muojono per esaurimento generale o gonfii per idrope, od avvizziti per marasmo precoce, favorito dall'acceleramento del ricambio materiale febbrilmente aumentato per le affezioni flogistiche locali (Bernatzik e Vogl), e non già per il mercurio medesimo, che non aumenta l'azoto in generale (v. Boeck), nè l'urea in ispecie (Schlesinger), e non determina mai movimenti febbrili.

Nei cadaveri si trova spesso anche la degenerazione adiposa del muscolo cardiaco e del fegato, e sopratutto la degenerazione amiloide del fegato, della milza, dei reni e delle pareti de'vasi intestinali, ciocchè è certamente espressione della grave perturbazione del ricambio materiale,

alla quale corrisponde anche la frequente presenza di leucina e tirosina nelle orine, constatata da OVERBECK sopra animali avvelenati. Nei conigli avvelenati con sublimato SAIKOWSKI constatò anche depositi di carbonato e di fosfato di calce (infarti calcari) nei canaliculi retti, con degenerazione adiposa degli epitelii, probabilmente per calce assorbita nelle ossa che se ne impoveriscono (PREVOST).

In altri casi non si sviluppa una vera cachessia mercuriale co'suoi sintomi generali nell'organismo, ma viene depressa per così dire l'attività vegetativa dei singoli organi e si hanno quindi a lamentare gravi affezioni di essi. Moltissimi operai di opificii industriali dove si lavora con mercurio (specchi, ecc.) o di miniere di mercurio, ammalano di gravi *catarri gastro-enterici* (che facilmente si aggravano fino al grado di *disenteria*), di *tisi polmonare*, di *scrofolosi* (se giovani), di *congiuntiviti croniche*, di *nefrite cronica*, di *alopecia;* fra le operaje si osserva una progressiva diminuzione fino a cessazione della *mestruazione*; e vi è pure frequentissimo l'*aborto*, oppure partoriscono figli deboli cachettici che muojono presto (HERMANN, LIZÉ). Il latte delle donne allattanti, che contiene mercurio, diventa più ricco di burro, ma meno ricco di zucchero (VERNOY e BECQUEREL).

Negli animali SAIKOWSKI constatò la melituria transitoria (non diabete mellito) dopo le injezioni sottocutanee dei preparati mercuriali, assieme alla deposizione di fosfato di calce, carbonato di calce e cloruro di sodio ne' tubuli oriniferi retti.

Nelle *ossa*, nelle quali il mercurio si può constatare mediante la elettrolisi, si osservò un'iperemia uniformemente estesa del midollo osseo, con ematina diffusa, e se l'avvelenamento continuò per lungo tempo anche atrofia delle cellule midollari (HEILBORN).

Fu incolpato il mercurio di molti altri guasti ancora che doveva arrecare ai diversi organi del corpo umano. HERMANN, LORINSER ed altri antimercurialisti attribuivano all'uso terapeutico del mercurio tutti quei mali che notoriamente produce la sifilide costituzionale: così le varie *dermopatie*, le quali ad eccezione soltanto dell'eritema e dell'eczema nelle sue varie forme vescicolose e pustolose, di cui facemmo menzione sopra (pag. 352), appartengono alla sifilide, e non si incontrano mai nella pura idrargirosi degli operai che lavorano con mercurio (KUSSMAUL); così le *affezioni epatiche* non sono dimostrate nell'uomo come conseguenza del mercurialismo, e lo stesso vale per le *malattie cerebrali* attribuite al mercurio, per le *malattie delle ossa*, delle quali la sola necrosi della mascella si trova negli ammalati di stomatite mercuriale, per le *malattie glandole linfatiche*, le quali ultime non si incontrano mai nella idrargirosi pura, e per le *malattie oculari*, di cui si trova nel mercurialismo bensì la congiuntivite, ma non si trova la irite caratteristica della sifilide.

La *terapia* del mercurialismo cronico si basa sopratutto sulla sospensione dell'introduzione di mercurio nell'organismo; per il ptialismo la cura si affida specialmente al clorato di potassa che si adopera ester-

namente per gargarismi ed internamente in grandi dosi; per le neurosi all'elettricità, ai solfuri, al joduro di potassio (raccomandato de MELSENS, HANNON, JAKSCH *padre* ed altri, il quale dovrebbe combinarsi col mercurio trattenuto ed esportarlo, sciolto, per le orine, mentre VAJDA e PASCHKIS gli negano, credo ingiustamente, ogni efficacia contro il mercurialismo cronico), al bromuro di potassio ed ai bagni sulfurei, e specialmente ai bagni sulfo-carbonici termali (fra i quali sono in Italia da raccomandarsi per l'enorme ricchezza di acido carbonico e di acido solfidrico e per il loro notevole contenuto anche di cloruro sodico, sopratutto quello della sorgente di S. Antonio di Contursi), non che ai bagni di cloruro sodico (GRINT), e per la cachessia, (oltre ai solfuri ed al jodo), all'aria campestre, ad una dieta molto roborante ed ai farmaci ricostituenti.

Negli opificii si dovrebbe badare ad una rigorosa *profilassi*, al quale scopo servono la diligente ventilazione, le frequenti lozioni del volto e delle mani, lo sciacquo ed i gargarismi diligenti della bocca con una soluzione ricca di clorato di potassa, le museruole da respirare avanti la bocca ed il naso, o meglio l'apparecchio per respirare l'aria esterna nella propria stanza chiusa di JULIUS WOLFF in Gross Gerau presso Darmstadt.

## § 1004. — Indicazione terapeutica del mercurio.

In terapia il mercurio viene impiegato anzitutto, internamente ed esternamente:

1.° Come *rimedio specifico della sifilide costituzionale*, malattia terribile al suo primo esordire epidemico, domata nei suoi funesti effett per la prima volta dall'introduzione del mercurio nella sua cura. Impiegato contro la lue dapprincipio con un po' di temerità da' semplici empirici, fu usato esternamente nel 1497 da WIDMANN, e poco tempo dopo venne, pure esternamente, raccomandato anche da MARINO BROCARDO, ALMENAR, DE VIGO, VIDIUS, FRACASTORO, BERENGARIO DI CARPI e MASSA. Fu poi per la prima volta tentato internamente da MATTHIOLI, il celebre botanico e commentatore di DIOSKORIDES, e fece presto fortuna per le cure di *Chaireddin Barbarossa*, il famoso pirata algerino, e di *Francesco I* re di Francia. PARACELSUS perfezionò il metodo di amministrazione del mercurio ed allora prese sempre più voga e sotto tutte le forme. Più tardi violentemente attaccato e combattuto, arrivò per qualche tempo ad essere posposto ai decotti legnosi; ma presto rimesso in onore, rimase dalla seconda metà del sedicesimo secolo fino al principio del diciannovesimo il più importante rimedio contro la sifilide; perse dopo il 1820 parte della sua riputazione di fronte al jodo, ma finalmente la vinse contro le asserzioni, che la sifilide curata senza mercurio guarisca più presto che col mercurio (DRYSDALE), e perfino contro le assurde ipotesi con cui lo si voleva combattere, incolpandolo di effetti che erano precisamente conseguenza della sifilide (JOS. HERMANN e LORINSER), ed è riconosciuto oggi dagli osservatori imparziali il più sicuro antisifilitico, benchè in molti casi non fosse punto indispensabile come si voleva soste-

nere, ed in alcuni perfino, per il concorso di varie circostanze, addirittura controindicato.

HUSEMANN si esprime molto bene, dicendo che gli insuccessi della cura mercuriale nella sifilide dipendono nella maggior parte dei casi dal modo di usare il mercurio, meno spesso dalle individuali condizioni dell'infermo, rarissimamente dall'indomabilità dell'infezione sifilitica stessa. L'esperienza imparziale dimostra a tutti gli osservatori, che non si lasciano imporre da articoli di giornali, nè da singoli insuccessi del loro esercizio pratico, che il mercurio è il rimedio più pronto, più sicuro ed anche più radicale della sifilide, come giustamente lo definisce HUSEMANN.

Con ciò non vogliamo dire, che il mercurio non presenti in mezzo a tanto splendore di fama anche le sue ombre di insuccessi, di svantaggi e di controindicazioni. Prima di tutto, come vi hanno casi di sifilide che guariscono spontaneamente ed altri che guariscono mercè il solo jodo, così ve ne hanno pure di quelli che non guariscono nemmeno col mercurio mai radicalmente; ma anche qui si ottiene nella pluralità dei casi siffattamente inguaribili almeno quella soppressione, quella latenza della sifilide, che BÆRENSPRUNG, il quale a torto ritiene la sifilide per inguaribile, considera come il massimo effetto che si possa ottenere col mercurio. Noi se raccomandiamo il mercurio contro la sifilide, basati su moltissime osservazioni proprie in proposito, e lo sosteniamo decisamente contro i suoi detrattori e ne raccomandiamo caldamente l'uso in questa malattia, esortiamo però che non se ne esageri l'efficacia indebitamente (non v'ha alcuno specifico assoluto contro alcuna malattia!), non se ne impiccioliscano i danni che può in certe condizioni recare, e lo si usi con cautela e prudente moderazione. *L'abuso* di mercurio deve riuscire nocivo anche ai sifilitici: pare anzitutto che disponga al reumatismo muscolare ed alle mialgie (*reumatismo mercuriale*), ed è sicuro che può rovinare la bocca in modo da cagionare anche la perdita dei denti, ciò che faceva in ispecie ne' tempi, ne' quali si credeva che tutto il vantaggio del mercurio consistesse appunto nella salivazione, che si stimava « critica », e perciò invece di combattersi per tempo, si prolungava eccessivamente. È ancora vero, che in certi casi di sifilide il mercurio è controindicato dal concorso di circostanze che si possono dare in un individuo determinato (e voglio citare per esempio la sola tisi tubercolosa dei polmoni molto avanzata e con tendenza all'emottoe). Così considerando le cose, parmi si faccia al mercurio piena giustizia.

Molti clinici e specialmente sifilografi volevano limitare le indicazioni terapeutiche del mercurio a forme determinate della sifilide: il medesimo doveva essere utile nella sifilide così detta primaria e secondaria, e specialmente nella irite sifilitica, inutile e secondo alcuni perfino nocivo nelle forme della così detta sifilide terzaria. In proposito di ciò io stesso per propria e molteplice esperienza posso assicurare, che *il mercurio è utile regolarmente in tutte le forme di sifilide costituzionale*, purchè si tratti veramente di questa, e non di semplice infezione gonorroica o di ulcera venerea. È vero che le placche mucose e le affezioni sifilitiche della cute che appartengono alle forme così dette se-

condarie, ubbidiscono meglio e più presto che le altre all'influenza dei mercuriali; ma è pur vero che anche l'ulcero duro sifilitico, così detto primario, se ne avvantaggia sovente, benchè meno presto e meno evidentemente, e che in molti casi le forme così dette terzarie della sifilide, in ispecie quelle delle ossa, ma anche quelle del cervello, del fegato, ecc., dopo che hanno joduro potassico, migliorano rapidamente e spesso guariscono del tutto dopo una ben condotta cura mercuriale. Io, che ho osservato in proposito senza prevenzione, devo esprimere la mia meraviglia, che tanti e tanti distinti autori neghino addirittura al mercurio ogni influenza sui fatti così detti terzarii della sifilide ed in specie sulle gomme ossee che ho visto tante e tante volte cedere sotto l'applicazione diretta della pomata napoletana, e che potrei al più riconoscere come più resistenti alle frizioni lontane ed all'uso interno del mercurio. L'osservazione pratica imparziale insegna che il joduro nei casi ultimamente citati di sifilide cosi detta terzaria può bastare da sè, ma per lo più spiega la sua efficacia dopo una cura precessa di mercurio, e ne' casi in cui quest'ultima non è precessa, il joduro sovente non ha nessun effetto o solo transitoriamente sopprime la manifestazione sifilitica locale, mentre il mercurio appunto in questi casi anche da sè solo, od ajutato da una cura jodica consecutiva, assicura spesso la completa guarigione. Non posso non ricordare qui, fra tanti casi simili, un infermo di sifilide cerebrale con ptosi palpebrale, neuralgia indomabile del trigemino, e fenomeni di paralisi e di anestesia da un lato, curato nella mia clinica, il quale aveva fatto precedentemente lunghe e ripetute cure di jodo, guadagnando ogni volta, ma non guarendo mai, mentre una cura di frizioni mercuriali, con piccole dosi per volta, ma protratta per tre mesi, lo ristabilì completamente in modo che le notizie avutene dopo tre anni ne diedero per assicurata la guarigione. Or sono pochi giorni, che ho riveduto un capostazione delle ferrovie meridionali, già affetto di sifilide cerebrale con neuralgie intensissime, vertigini, vacillamento nel camminare ed indebolimento mentale, al quale tre anni fa prescrissi la cura delle frizioni mercuriali: lo rividi perfettamente ristabilito e nel pieno esercizio delle sue funzioni. Ricordo qui pure che Fritz di Praga guarì colle frizioni casi parecchi di sordità dipendenti da osteopatie sifilitiche del cranio, ed io salvai un occhio spinto infuori dall'orbita per gomma delle ossa orbitali e già ambliopico, mercè le frizioni mercuriali, ad un individuo che poco prima aveva perduto completamente l'altro occhio per la stessa causa. Quante volte non vidi le gravide che erano sifilitiche o che avevano concepito il seme di un marito sifilitico, e che prima della cura di mercurio avevano tre-quattro volte abortito od avevano partorito qualche bambino malaticcio, che pochi giorni o pochi mesi dopo la nascita morì, — partorire ragazzi robusti e sani e vitali dopo una prudente cura di mercurio fatta ad esse e contemporaneamente al marito! Pur troppo gli ammalati che offrono queste forme della così detta sifilide terzaria, sono in molti casi tanto deperiti nella loro nutrizione generale, che non si ha il coraggio di ordinare un rimedio così displastico, come è il mercurio, e che perciò si preferisce il jodo. Devo però avvertire, che

se la cachessia dipende propriamente dalla sifilide costituzionale, il mercurio regolarmente la combatte anch'essa, e l'infermo si vede ingrassare e rifiorire sotto l'uso di un rimedio che ogni altra cachessia farebbe piuttosto aumentare.

In pratica il mercurio si dà talvolta in dosi relativamente maggiori in modo da farne consumare molto in breve tempo, per cui si provoca regolarmente la salivazione, la quale medesima può di nuovo, secondo le circostanze del caso, determinare la sospensione della cura mercuriale, o non trattenere dall'ulteriore continuazione di questa, allo scopo di far continuare più a lungo il ptialismo. Queste cure, dette anche *cure mercuriali di salivazione*, erano altre volte molto più in uso che oggi, perchè si credeva di guarire la sifilide stessa colla salivazione considerata come critica. Ora non vi si ricorre che in quei casi relativamente rari, in cui si tratta di agire con molta energia e prontezza contro una manifestazione relativamente acuta della sifilide, la quale minacci di sfigurare o di distruggere un organo di relativa importanza (per es. nei casi di sifilide del naso, del palato, della laringe), ne' quali casi importa di introdurre la maggior possibile quantità dell'antisifilitico mercurio nel minor tempo possibile.

Molto più spesso il mercurio si ordina oggi in dosi più piccole, coll'intenzione di introdurre poco a poco anche quantità maggiori del medesimo, ma le quali, perchè suddivise sopra uno spazio di tempo più considerevole, mentre offendono meno facilmente l'organismo, spieghino sopra esso un'azione più lunga, più continua e più profonda. Perciò, o non portano il ptialismo, oppure, se questo nondimeno avviene, si sospendono per essere riprese in grado anche più mite di prima, dopo cessata la salivazione. Queste cure che si dicevano *cure mercuriali di estinzione*, e che meglio si direbbero *radicali*, hanno lo scopo principale di estinguere la infezione sifilitica, la quale essendo in generale una *malattia cronica*, ha per così dire bisogno anche di una *cura cronica*, che saturi l'organismo del mezzo antisifilitico, invece di offenderlo bruscamente col medesimo e di necessitarne la sospensione, prima che l'organismo ne sia saturato e l'infezione ne sia estinta. Siccome nella gran maggior parte dei casi di sifilide si tratta appunto di infezione cronica con manifestazioni croniche, oggi queste cure più miti, ma più protratte sono generalmente preferite, e dal loro adottamento quasi generale a Napoli dipende forse, perchè qui la sifilide si cura regolarmente con miglior successo e più completo effetto che altrove.

Esorto solo di non usare mai le cure mercuriali eccessive, che appunto perchè eccessive, riescono sovente di grave danno all'infermo, ne minano la costituzione, ne indeboliscono la resistenza e la salutare reazione stessa alla sifilide, e non servono che a screditare un così prezioso rimedio. Non bisogna meravigliarsi che la cachessia mercuriale peggiori la cachessia sifilitica: un organismo che ha perduta la sua resistenza e capacità di reagire, indifferente in qual modo e per qual mezzo, sia pure per il mercurio, non guarirà nemmeno di sifilide. Conosco un medico tedesco, che sottoposto in Germania a cure mercuriali veramente ecces-

sive (da ungere cinque fino a dieci grm. di unguento napoletano per giorno), non potè mai guarire radicalmente della sua sifilide, mentre se ne liberò a Napoli, grazie alla mia prescrizione di injezioni ipodermiche di sublimato di un solo centigrammo, un giorno sì ed un giorno no, ordinategli per sei mesi di seguito.

Come storicamente interessanti vogliamo qui citare anche gli sforzi per prevenire la sifilide, fatti coll'*uso profilattico* del mercurio *avanti il coito!* Di questo errore scientifico e pratico si resero colpevoli Falck, Harrison, Warren, Assalini, Guilbert e Hunter, che ora facevano ungere con mercurio il ghiande, le cosce, le palme, ecc., ed ora facevano injettare sublimato allungato nell'uretra.

2.° Come *desinfettante parasiticida* nelle varie infezioni microbiche, dove il focolajo morboso dell'infezione è direttamente accessibile all'applicazione del preparato mercuriale. Giova in proposito specialmente (in forma d'una soluzione di sublimato) contro la *difteria*, nella quale si applica direttamente sulla faringe, contro la *infezione piosetticemica*, e specialmente la *puerperale*, ne' quali casi si applica negli ascessi, nelle fistole, sulle piaghe, nell'utero, ecc., per agire direttamente sulla porta d'ingresso dell'infezione, dove il batterio patogeno fu innestato, contro le *congiuntiviti infettive*, le *dermatiti parasitarie* (contro le quali servono diversi preparati di mercurio), ecc. — Doveva giovare anche per *uso interno* in varie *malattie da infezione acuta*, per azione in lontano, in ispecie nel *dermo-tifo*, nel *morbillo*, nel *vajuolo* nella *scarlattina*, nel *colera*, nella *febbre gialla* e perfino nelle *febbri malariche*. In tutte queste malattie il mercurio fu usato specialmente nella forma di calomelano, ma non vale assolutamente nulla contro la infezione, nè come curativo, nè come profilattico, come da diversi autori si sperava: può al contrario nuocere come mezzo displastico, in ispecie in individui non troppo robusti. Piuttosto riesce utile là dove può spiegare la sua azione locale nell'intestino stesso, contro certe *fermentazioni intestinali*, desinfettando i batterii causa di queste fermentazioni, e così giova nella *diarrea dei bambini* ed in certe *indigestioni*, ed anche nella *disenteria*, mentre non riesce utile nell'*ileotifo*, contro il quale lo raccomandano come abortivo Wunderlich e F. Niemeyer, nè contro il *colera* contro cui fu pure da molti proposto.

3.° Come *antiflogistico* nelle più svariate *infiammazioni, sopratutto acute*, e più specialmente delle *mucose*, delle *membrane sierose* e della *cute*, con essudazione liquida o solida sulla superficie, un po' meno nelle *infiammazioni parenchimatose*, dove cioè il processo decorre nell'interno stesso dei tessuti. Abbiamo accennato sopra alla efficacia dei preparati mercuriali contro quelle infiammazioni, contro le quali si può applicare direttamente sulla località affetta a scopo desinfettante. Contro le flogosi meno accessibili doveva giovare come displastico e risolvente. Speciale impiego e riputazione ebbe quindi il mercurio nella *pericardite* (Graves, Stokes, Fuller), nella *pleurite*, nelle diverse forme di *infiammazione*

*delle articolazioni* (TROUSSEAU, BONARDEL), nella *meningite comune* ed in quella *cerebro-spinale epidemica,* nella *disenteria* (BOAGE, AMIEL, ROESCH, LECLERC). Oggi, che la fiducia negli antiflogistici di azione lontana è molto scossa, anche il mercurio perdette la sua riputazione nelle infiammazioni citate; invece la conservò meglio nella *peritonite acuta* o *cronica* (VELPEAU, LAENNEC), nella *metroperitonite puerperale* (VELPEAU, CAUSSIER), dove fu difeso anche da TRAUBE, nella *linfadenite* e *linfangioite*, nell'*erisipela,* nella *miosite,* nella *mastite*, nella *metrite cronica*, nell'*orchite*, nella *parotite*, ne'*panerecci*, e ne'comuni *flemmoni*, non che nell'*irite* dopo l'operazione della cataratta, nei quali casi tutti la pratica ha mantenuto finora in onore in ispecie l'unguento mercuriale. Il mercurio fu pure raccomandato nel *crup laringeo*, dove lo vantavano BRETONNEAU, TROUSSEAU e BAYLON, ma dove, se è vero crup, il mercurio non giova certamente nulla, come non giova come antiflogistico contro la *difterite*, salvo che s'applichi sulla località affetta stessa a scopo desinfettante (vedi sopra pag. 358), anzi lascia piuttosto dispiacevoli conseguenze per l'indebolimento de' ragazzi nella convalescenza. Anche nella *pneumonite* (HAMILTON, VOGEL, GOBÉE), nella *nefrite* (MARTIN SOLON) e nell'*endocardite* si vanta il mercurio, sopratutto il calomelano, specialmente dai medici inglesi; ma il processo flogistico in questi casi, se la risoluzione non avviene per il naturale corso delle cose, non ubbidisce certamente al mercurio, ed io che di quest'ultimo non faccio uso contro la flogosi come tale, vedo guarire, se non più, almeno tanti ammalati quanti quelli che credono nel mercurio. Che dire poi dell'unguento di mercurio per frizioni e del calomelano per uso interno nella *meningite tubercolosa*, nell'*idrocefalo tubercoloso* dei bambini, quando si pensa che i tubercoli in nessun altro organo più accessibile guariscono nè con mercurio nè con altro, e che nella stessa meningite comune la fama del mercurio è usurpata? È curioso pensare che gli stessi medici che credono controindicato il mercurio anche nella più leggera, appena incipiente tubercolosi polmonare, lo raccomandano poi nella tubercolosi delle meningi! E che dire delle frizioni mercuriali impiegate per *profilassi* contro l'idrocefalo in generale? È chiaro che in proposito di questo lo potrebbero piuttosto favorire anzichè scansare. — Non se ne può aspettare maggior vantaggio nemmeno nell'*idrocefalo acuto comune*, nel quale PERCIVAL, DELPECH, MAJOR, LIÉGARD e sopratutto BEID-CLANNY fecero tanto vanto del mercurio.

Si sperava e da taluni si spera ancora, che l'azione eminentemente displastica del mercurio diminuisca la plasticità del sangue e quindi deprima anche l'attività essudativa de' tessuti infiammati. Ma si dimentica allora, che non c'è bisogno di un sangue molto plastico per produrre una flogosi, perchè gli individui più idremici ne ammalano anche più spesso dei soggetti robusti: e quelli che ne speravano sopratutto la depressione dell'attività vegetativa dei tessuti infiammati e quindi anche del processo essudativo, non ricordano che il mercurio assorbito si divide per tutto l'organismo, si sparpaglia per tutti i tessuti, sicchè nei tessuti ammalati ne arriva una minima parte, e quella parte maggiore

che colpirebbe gli altri organi, non farebbe che deprimere l'attività vegetativa dell'organismo intiero e diminuirne la resistenza e la capacità di reagire, col che il danno generale sarebbe maggiore del vantaggio parziale. Del resto le infiammazioni acute sono processi che non si troncano nè col salasso, nè col mercurio; bisogna aspettare che compiano la loro parabola e si risolvano. Se il sangue si rende meno plastico e se la capacità di reagire dei tessuti diminuisce, si rende, come oggi sappiamo, più difficile la regolare risoluzione dei processi flogistici e si ritarda sopratutto l'assorbimento degli essudati, i quali più facilmente degenerano in massa caseosa e così, col concorso del bacillo tubercolare che così facilmente si può acquistare, diventano i padri de'tubercoli che seguono. Io da molti anni, salvo i casi in cui mi possono servire come desinfettanti topici diretti, non uso assolutamente più mercuriali nelle flogosi acute di qualsiasi organo, e vedo gli ammalati guarire almeno così bene come quando usai il mercurio. Non è poi da dimenticarsi, che il mercurio è assolutamente controindicato in tutti i casi in cui vi ha grande anemia, tendenza alla scrofolosi od alla tubercolosi, nefrite cronica, ecc., non che in tutte le specie di cachessia; in tutti questi casi esso è addirittura capace di prolungare la durata della flogosi e di affrettarne l'esito sfavorevole. Ma neppure nelle infiammazioni di individui robusti il mercurio è del tutto innocuo, tanto perchè displastico e quindi ostile alla nutrizione generale ed alle forze reattive dell'organismo, quanto perchè indebolisce facilmente il cuore e favorisce l'esaurimento nervoso del grave ammalato; nel miglior caso rende la convalescenza più lunga e più stentata.

La vantata azione antiflogistica del mercurio vale solo per quei casi e per quelle malattie, dove il preparato mercuriale viene a *contatto immediato* del tessuto infiammato: così per il calomelano in alcune *malattie infiammatorie dell'intestino* e per gli unguenti mercuriali nelle varie *flogosi croniche della cute* o nelle *oftalmiti esterne*. In questi casi anche prescindendo dalla sua azione desinfettante diretta contro il microbio causa della flogosi locale, non si può al mercurio negare, che per mezzo della sua azione displastica *tutta concentrata* sul luogo della flogosi, esso diminuisca la produzione anormale nei tessuti infiammati e contribuisca alla più rapida risoluzione, al più pronto riassorbimento degli essudati superficiali. Specialmente gli *eczemi*, dermatiti superficiali e perciò facilmente accessibili all'influenza del mercurio localmente applicato, confermano questo modo di vedere. Ma è facile a comprendersi la enorme differenza che passa fra il mercurio applicato direttamente sulla chiazza eczematosa e che spiega su di questa la sua azione, prima di assorbirsi parzialmente nel sangue e sparpagliarsi in tutto l'organismo, ed il mercurio assorbito in tenue quantità nell'intestino e subito sparpagliato nel sangue intiero, prima che arrivi a spiegare la sua molto frazionata influenza anche sulla località infiammata, per es. della pleura o del pericardio e così via.

4.° Come *risolvente* contro i *residui di essudati*, dopo esaurito il processo attivo. In questi casi non si tratta più di fermare una flogosi in corso, di arrestare un'essudazione che si produce: ma si tratta di favorire l'assorbimento di resti d'essudati mercè un' influenza sul ricambio materiale della località — ed a questo scopo non si somministra il mercurio per la via lontana della bocca, ma esternamente nella prossimità dell'essudato, se i vasi cutanei corrispondono anatomicamente con quelli più profondi che circondano il focolajo morboso, la sede del residuo dell'essudato prodotto. Sono specialmente gli avanzi degli essudati *parametritici, pelviperitonitici* e *peritiflitici*, dove si ottiene qualche vantaggio dalle unzioni per un certo tempo continuate di una pomata mercuriale; sono i *residuii d'essudato della meningite cerebro-spinale*, il cui assorbimento sembra in molti casi decisamente affrettato da queste unzioni, fatte mattina e sera lungo l'occipite e la spina dorsale.

5.° Come *colagogo* ed *antibilioso*, nel quale senso i preparati di mercurio, e sopratutto il calomelano, furono raccomandati come quasi dotati di virtù specifica in molte *malattie croniche del fegato*, in ispecie nelle *epatiti*, nella *calcolosi epatica*, nell'*itterizia* in generale e nei *tumori iperemici* del fegato. Per la maggior parte dei preparati mercuriali l'ammissione della loro azione colagoga è assolutamente fondata in aria, ed anche l'azione colagoga del calomelano non si riferisce ad un aumento della *produzione* di bile, ma si limita solo ad un aumento nell'*eliminazione* della medesima, mercè l'aspirazione accresciuta dell'aumentato moto peristaltico dell'intestino: oggi per queste ragioni i mercuriali hanno perduto la loro fama di colagoghi e di antibiliosi, ed al più possono raccomandarsi ancora in certe malattie del fegato per la loro azione displastica, nella speranza di combattere con ciò i processi flogistici stabiliti nel fegato, sopratutto nel suo connettivo interstiziale, al quale scopo serve davvero di preferenza il calomelano (Vedi il § 1010).

6.° Come *nervino*, per il quale scopo si usava il mercurio (principalmente il sublimato) nelle più svariate neuropatie, come nell'*epilessia*, nel *tetano*, nel *trismo*, nelle *neuralgie*, nelle *paralisi*, nelle *psicopatie* e perfino nell'*idrofobia*. Non si può negare che certe neuralgie ed anche certe paralisi, e perfino certe convulsioni epilettiche ed alienazioni mentali guariscono talvolta col mercurio, dopo che resistevano a tutti gli altri rimedii; ma in quasi tutti i casi siffatti si può dimostrare od almeno fondatamente sospettare, che la causa materiale di queste neuropatie è data dalla *infezione sifilitica*, sia per una sifilopatia nervosa o dei vasi cerebrali, o sia per un'osteopatia sifilitica che influisce sui nervi vicini; qualche volta si tratta anche di affezioni infiammatorie del sistema nervoso, le quali possono guarire dopo l'uso del mercurio, come si sarebbero probabilmente risolte col tempo anche senza il medesimo. Si parlò in ispecie molto degli effetti del mercurio nel *tetano traumatico* e *reumatico* (DONALDO, MONRO, SANTORO, VALENTIN, MORISSEAU, BOYER, FORGET, CLARCKSON, YOUNG, HEURTELOUP, COOPER); ma qui senza dubbio non si tratta che di un *post hoc*. Le raccomandazioni poi contro l'*idrofobia* (DESAULT,

DARLAC) e contro il *morso di serpenti velenosi* sono completamente infondate; se si vuole parlare della virtù profilattica del mercurio specialmente contro l'idrofobia, non si deve dimenticare, che non tutti quelli che ebbero la disgrazia di essere morsicati da un cane rabbioso, ammalano di idrofobia, e che l'unico mezzo indubbiamente profilattico contro la idroterapia, ma nemmeno curativo contro la lissa sviluppata, sono le inoculazioni antirabiche secondo il metodo di PASTEUR.

7.° Come *mezzo antiparasitario*. Contro molti *epizoi* o parasiti esterni, in ispecie i *pidocchi* e le *piattole*, il mercurio giova, ma perchè sottoporre un uomo sano ad una frizione di unguento napoletano, quando si può ottenere lo scopo con un po' di olio essenziale di anice nell' alcool? Contro i parasiti interni od *entozoi* possediamo in generale mezzi molto migliori e meno pericolosi del mercurio: la santonina vale contro gli *ascaridi* assai più del calomelano che agisce meno come antiparasitario che come purgante, e la camalla ed il cosso ed il melagrano ed il felce maschio ed i semi di zucca sono ben più attivi contro la *tenia* che il mercurio metallico ed il sublimato.

8.° Come *antiscrofoloso*, nel quale senso giova qualche volta a far impicciolire i tumori glandolari, ma facilmente nuoce dall'altro canto, peggiorando le condizioni della nutrizione generale ed aumentando l'anemia.

9.° Contro la *tubercolosi*, nella quale, come si è riconosciuto oggi, il mercurio è certamente sempre nocivo; il sublimato in ispecie accresce la disposizione all'emottisi e tutti gli altri preparati accelerano il progresso del male verso la fine. Lo stesso che si può dire del mercurio nella tisi polmonare tubercolosa, vale anche contro l'idrocefalo acuto, ossia meningite tubercolosa, contro la quale molti empiricamente ancora usano il mercurio, ed è meno male se lo prescrivono contro la malattia sviluppata, la quale con e senza mercurio finisce letalmente; è peggio se lo ordinano come profilattico dell'idrocefalo acuto in bambini, che con una buona cura roborante potrebbero sfuggire al pericolo dell'idrocefalo, mentre trattati col displastico mercurio vi incorreranno anche più facilmente.

*Controindicato* è il mercurio in generale nella *tisi polmonare,* dove promuove non solo la denutrizione, ma specialmente anche favorisce la emottisi (sopratutto il sublimato), e quindi anche in generale nella *disposizione alla tubercolosi* (in ispecie all'*idrocefalo tubercoloso*) ed all'*emottoe*, sia pure per semplice fragilità dei vasi, — e quindi anche nella *scrofolosi* pronunziata, — negli *aneurismi* (eccetto i casi rari in cui si ha diritto di giudicare un aneurisma incipiente prodotto dal cedere delle pareti vasali rammollite per un processo di meso-endarterite sifilitica, come l'osservai io in due casi di aneurisma del tronco brachiocefalico, diagnosticato da me come causato dal cedere della tonaca muscolare per mesarterite sifilitica, nei quali il mercurio portò la guarigione), — nelle *cachessie* in generale anche se vi ha sifilide, quando la cachessia però non dipende dallo stato sifilitico, ma dall'influenza contem-

poranea di altre cause deprimenti, e specialmente da *malaria*, dove talvolta richiama le febbri, — non che nel *diabete mellito*, che sotto l'influenza del mercurio peggiora, come io stesso vidi sicuramente, (gli esperimenti di SAIKOWSKI dimostrarono perfino, che il mercurio può provocare la melituria, dove non esisteva), — nell'*anemia di grado elevato*, da qualsiasi ragione questa dipenda, — nella *rachitide* — nello *scorbuto*, — nella *disposizione ai processi difterici* sulle piaghe sifilitiche stesse, — nelle diverse *malattie del cuore* e nell'*ateromasia* delle arterie, e specialmente dell'aorta, salvo i casi di endocardite ed endarterite sifilitica, — nella *nefrite acuta* o *cronica* — nella *febbre in generale*, — e specialmente per l'uso interno de'mercuriali, anche nel *catarro gastro-enterico*. — Si cita da molti fra le controindicazioni del mercurio anche la *gravidanza* per timore che esso potesse nuocere al feto; ma, come già abbiamo accennato, è proprio qui dove *ne' casi di sifilide della gravida* il mercurio è rigorosamente indicato — salvando anche la vita del feto: solo che in questa circostanza la cura si eseguirà sempre con molta cautela.

Ogni volta che si prescrive una cura mercuriale di qualche durata, è necessario prendere certe precauzioni, e sopratutto prescrivo durante la giornata diligenti gargarismi e sciacqui di un *decotto carico di erba di salvia*, al quale faccio aggiungere un po' di *acido tannico*, se osservo qualche tumefazione incipiente della mucosa bucco-faringea. Cominciata poi la salivazione, faccio gargarizzare una soluzione di 10 grm. di clorato di potassa in 200 grm. d'acqua, e sospendo l'uso del mercurio. Devo però dire, che col mio metodo solito, di usare soltanto piccole dosi ed anche queste soltanto un giorno sì ed uno no, io non vedo che assai di rado svilupparsi, anche dopo cure antisifilitiche molto a lungo protratte, salivazione e stomatite mercuriale. — Gli ammalati sottoposti alle frizioni mercuriali devono inoltre guardarsi attentamente da ogni perfrigerazione, che può danneggiarli molto seriamente e che in ispecie produce in loro facilmente gravi dolori reumatoidi (*reumatismo mercuriale*).

### 1. *Mercurio metallico. Mercurio vivo.*

Hydrargyrum *metallicum*. Hydrargyrum depuratum. Mercurius vivus et Mercurius extinctus.

### § 1005. — **Parte fisiologica.**

Il mercurio metallico agisce, come gli altri mercuriali, dopo la sua trasformazione in un solubile albuminato d'ossido di mercurio, nel quale si converte, dopo penetrato in finissima distribuzione nel sangue e nei diversi tessuti, a contatto dell'ossigeno, dei cloruri alcalini e degli albuminati (OESTERLEN, OVERBECK, VAN HASSELT, BLOMBERG).

Il mercurio metallico, introdotto nello stomaco in *piccole dosi*, viene in parte riassorbito dall'intestino, in ispecie se introdotto, come già VAN

Hasselt ed Oesterlen ammettevano, in forma molto divisa (mercurio estinto), e può quindi cagionare col tempo fenomeni di intossicazione; buona parte però ne ricompare sempre nelle feci e spiega una leggera azione purgativa. L'assorbimento si credeva avvenisse principalmente in forma di *vapore metallico*, perchè la quantità del cloruro sodico nel contenuto gastrico regolarmente non basta a trasformarlo in calomelano e sublimato, come avverrebbe secondo Voit, se concentrate soluzioni di sale si sbattono in presenza di ossigeno con mercurio metallico, e l'albuminato di mercurio non pare nemmeno essere favorevole all'assorbimento (Polotschnow). Solo l'introduzione contemporanea di cibi molto salati potrebbe favorire una parziale trasformazione del mercurio metallico in calomelano e sublimato, e l'assorbimento parziale forse in forma di bicloruro sodico mercuriale. Ma oggi si sostiene, che il mercurio metallico penetri, se finissimamente diviso, come tale dalla mucosa nella circolazione dove poi si trasformerebbe, nelle combinazioni attive di albuminati di ossido di mercurio (Bernatzik e Vogl). — Nella porzione inferiore dell'intestino avviene piuttosto una parziale trasformazione del mercurio metallico in solfuro di mercurio che compare assieme a tant'altro mercurio metallico nelle evacuazioni alvine.

Introdotto in *gran dose* passa d'ordinario rapidamente per lo stomaco e per l'intestino, e riesce quasi per intiero per l'ano, in gran parte per il proprio peso, in parte anche per l'eccitamento del moto peristaltico dovuto ad un'azione riflessa, provocata dallo stiracchiamento delle pareti intestinali (Traube). Il rapido passaggio per il tubo digerente delle grandi dosi spiega, perchè si possono prendere 100-200 grm. di mercurio vivo senza avere fenomeni di intossicazione, come Sobernheim, Taylor, Simon, Christison e Gaspard dimostrarono sopra uomini e sopra animali, e come tutti i medici, che hanno impiegato siffatte dosi ne'casi di occlusione intestinale, possono attestare.

Il prolungato soggiorno però del mercurio metallico nell'intestino, e specialmente anche la fina distribuzione del medesimo, come sarebbe dopo l'uso interno di unguento mercuriale, favoriscono in ogni caso un parziale assorbimento del medesimo, anche se fu preso in grandi dosi. Se Ficino vuole aver osservato qualche caso, in cui il mercurio soggiornava fino a quattro anni nell'intestino senza produrre nessun fenomeno di mercurialismo, Orfila sostiene per rari casi la possibilità dell'avvelenamento per dosi grandi di mercurio metallico, ed anche Borgstedt e Laborde videro insorgere la salivazione e stomatite mercuriale dopo l'impiego di dosi maggiori di mercurio contro l'occlusione intestinale.

Del resto non solo lo *stomaco*, ma tutto l'*intestino* ed anche il *retto*, assorbe nelle condizioni favorevoli indubbiamente il mercurio metallico: dopo l'applicazione di supposte fatte di unguento napoletano si può fra poco tempo constatare la presenza di mercurio nelle orine e nel latte (Hamburger).

Applicato sulla *pelle privata dell'epidermide* su *parti escoriate, ferite* od *esulcerate*, il mercurio metallico viene pure assorbito, parte, se

finissimamente diviso, penetrando in goccioline finissime, come tale, nel sangue (dove poi, se non tutto (vedi sotto), certamente almeno in buona parte, si trasforma nell'attivo albuminato di ossido di mercurio), parte entrando nel sangue dopo essersi già nel luogo dell'applicazione a contatto degli albuminati, dei cloruri, dell'ossigeno e degli acidi grassi, convertito in albuminato di ossido (o sottossido) di mercurio (Bernatzik e Vogl), ed è *constatato il suo assorbimento anche dalla pelle coll'epidermide intatta,* purchè lo si applichi per mezzo di *frizioni eseguite con un po' di forza.*

Secondo Voit, Overbeck e Blomberg il mercurio metallico applicato sulla pelle dalla epidermide intatta, per frizioni nella forma di *unguento napoletano recentissimo,* attraversa come tale l' epidermide, e lo si può constatare sotto la medesima, penetrato nel corion e nel connettivo sottocutaneo in forma di piccolissime gocciole; se ne trova ugualmente, e fors'anche in maggiore quantità, nelle glandole sebacee e sudorifere, dalle quali può pure in parte, per rottura delle pareti follicolari, penetrare nel connettivo sottocutaneo, in ispecie se le frizioni si praticano con molta forza. Sono interessanti in proposito di queste quistioni i classici studii sperimentali di Overbeck (1). Riguardo alla penetrazione nel sangue del mercurio applicato per frizioni, Mialhe, Voit e Schönbein ammisero che esso si trasformi in sublimato e così si sciolga, e Zeissl ritiene che l'ozono ed il cloruro sodico del sangue siano i mediatori di questa trasformazione in bicloruro di mercurio. Si ammetteva inoltre come probabile, che il mercurio metallico usato per frizioni attraversasse l'epidermide intatta in forma di vapore, per soggiacere poi nel sangue, e ne' tessuti alle solite alterazioni chimiche, ma ciò è molto ipotetico, ed anzi improbabile. — Dall'altro canto Rindfleisch, Fürbringer, Neumann ed altri sostengono che il mercurio metallico, applicato per frizioni, penetra soltanto nei condotti delle glandole sebacee e sudorifere e nei follicoli piliferi, nei quali le piccolissime palline per i presenti albuminati, cloruri alcalini ed acidi grassi, si trasformerebbero in un sale solubile di sottossido di mercurio, come quali verrebbero assorbite: ma il mercurio metallico l'epidermide intatta non la passerebbe mai. Il fatto che Hyrtl, Bochdalek, Lobstein ed Overbeck constatarono mercurio metallico nelle ossa di individui già sottoposti ad una cura di frizioni mercuriali, facendo le loro osservazioni non solo sul cadavere, ma perfino sopra pezzi di ossa cariate in individui viventi (Bochdalek), dimostra soltanto che il mercurio metallico viene assorbito almeno in parte anche come tale (come già Hasselt ed Oesterlen sostenevano) e non tutto come ossido di mercurio, come credeva necessario Bærensprung, giacchè una riduzione di sali mercuriali nel corpo a metallo non è punto probabile (Husemann).

Applicato sulla pelle per frizioni, e continuando quest'applicazione per più lungo tempo, il mercurio arrossa la pelle, la rende dolente e produce finalmente l'eruzione di un esantema vescicoloso colle vescichette riempite di un liquido dapprincipio limpido, poi puriforme, e che dopo

(1) Overbeck, Mercur und Syplilis.

alcuni giorni si disseccano (*eczema mercuriale*); esantema che si accompagna spesso con febbre, insonnio e perturbamenti gastrici. Brunzlow vide la dermopatia acuta da mercurio spingersi fino al grado di una *erisipela bullosa*, e Lange fino alla *gangrena*. Qualche volta l'unzione pare che produca eritemi anche in località non unte della cute (Baron). Anche Pearson descrisse esantemi morbilliformi o scarlattiniformi dopo il mercurio, ed Alley parla perfino di otto morti sopra quarantatre persone affette da dermopatie mercuriali.

Se poi si impiega un *unguento mercuriale vecchio*, sempre più o meno irrancidito, allora in verità non è più il mercurio metallico, che si assorbe, ma sono i sali grassi di mercurio che vi si sono sviluppati (Kletzinsky, Blomberg, Overbeck), e che facilmente producono l'eczema mercuriale, la quale alterazione della cute favorisce certamente l'assorbimento dei detti sali grassi di sottossido di mercurio, cui tutta l'azione del mercurio in questa forma di applicazione apparterrebbe (v. Bærensprung, G. C. Hoffmann). Gli eczemi più intensi e di sviluppo più pronto si producono, quando all'unguento napoletano si aggiunge del jodo o quando lo si applica su località prima trattate con tintura di jodo, o se questo si fa pennellare su parti prima unte coll'unguento napoletano, perchè allora si sviluppa l'irritante joduro mercurico.

Frizioni di molto grandi dosi di unguento napoletano producono spesso cardiopalmo, intermittenza ed irregolarità dei polsi, ansia, irrequietezza ed anche svenimenti, e perfino morte repentina per paralisi cardiaca in seguito a sforzi od emozioni violente.

Parecchi autori danno del resto anche nelle frizioni grande importanza all'*evaporazione del mercurio* ed all'*assorbimento di vapori mercuriali per i polmoni*. Questo assorbimento in ogni caso esiste (vedi sotto); ma dopo le frizioni viene assorbito del mercurio, anche quando si è esclusa la possibilità dell'evaporazione ed inalazione, ed il voler far dipendere tutta l'azione del mercurio nelle frizioni dai vapori assorbiti per le vie respiratorie, è evidentemente un'esagerazione di coloro, che vogliono assolutamente negare alla pelle con epidermide intatta ogni capacità d'assorbimento, e che trascurano la penetrazione del mercurio sotto le forti frizioni sotto l'epidermide e nei follicoli delle tante glandole cutanee, e la sua trasformazione nei medesimi. È constatato che le frizioni fatte su parti più tenere della cute provocano molto più presto fenomeni d'intossicazione, che fatte su parti più resistenti. Pare assicurato soltanto, che quando sono favorevoli contemporaneamente le condizioni dell'assorbimento del mercurio in forma di vapore per i polmoni, quando per es. le frizioni si praticano, come una volta si usava, in camere ermeticamente chiuse e ad alta temperatura: la salivazione e la stomatite si presentano più presto che negli altri casi, ed anche gli effetti terapeutici si ottengono più presto (Kirchgæsser, Husemann, Balassa, Nothnagel, Samuelsohn), e ciò spiega anche, perchè oggi che le frizioni si fanno colle finestre aperte ed agli infermi si permette (almeno nei nostri climi), di uscire col buon tempo, il ptialismo mercuriale dopo le cure di frizioni

mercuriali è molto più raro, che una volta, quando si facevano colle finestre ermeticamente chiuse, in istanze fortemente colla stufa riscaldate e con un arresto personale oltre i quaranta giorni.

*L'inalazione dei vapori di mercurio* ha per conseguenza la precipitazione, in finissima divisione di mercurio metallico, sulla mucosa delle vie respiratorie, dove a contatto dell'ossigeno e dei secreti bronchiali si trasforma in sottossido e viene assorbito, dopo aver irritata la mucosa fino ad uno stato flogistico. Se i vapori erano molto concentrati, producono secondo gli esperimenti di von Bærensprung sugli animali, una viva iperemia della trachea e di tutti i bronchi, con iperemia macchiettata (con goccioline di mercurio nelle macchiette lentiformi) dei polmoni e formazione, dopo alcuni giorni, di noduli miliari. Il mercurio del resto viene anche qui assorbito, ed i vantaggi curativi che come s'afferma si ottengono nella stufa mercuriale di Modica, in Sicilia, sono dovuti appunto all'assorbimento del vapore di mercurio per i polmoni.

Le *injezioni ipodermiche di mercurio metallico* alla dose di 1,50-4,00, producono ascessi locali con mercurio nel pus, ma senza assorbimento del medesimo, per cui non se ne ha nè salivazione o stomatite, nè effetti contro la sifilide, nè mercurio nelle orine. Anche emulsionato con gomma e glicerina, il mercurio injettato sotto la pelle, produce localmente un'infiltrazione, ma si assorbe in minima parte, così che si trovano tracce di mercurio nelle orine, ma non se ne ha che pochissimo effetto terapeutico (Bernatzik e Vogl).

*Injezioni di mercurio vivo nel sangue*, sperimentate sopra animali, uccidono per embolismo de' polmoni e pneumonite embolica suppurante.

## § 1006. — Parte clinica.

In *terapia* il mercurio metallico si usa oggi di rado *internamente*, mentre si continua ad impiegarlo assai estesamente per uso *esterno*.

*Internamente* oggigiorno si prescrive soltanto nell'*occlusione intestinale*, dove si spera che per mezzo del peso delle grandi dosi impiegate riapra l'intestino. In generale esso è in queste circostanze un rimedio molto pericoloso, il quale può in verità in qualche caso vincere l'ostacolo e trionfalmente avanzando per il suo peso ajutato dal moto peristaltico eccitato, risolvere la malattia, ma in molti più casi, in ispecie se le pareti intestinali sono rammollite per infiammazione o per edema, senza parlare di incipiente gangrena, può precisamente per il suo peso rompere e perforare l'intestino ed in poche ore uccidere per peritonite universale.

Si sperava, e da molti autori, come ancora da Bettelheim, si sostiene, che il mercurio vivo sia capace di vincere il volvulo e l'intussuscezione, riservandosi da parecchi per quest'ultima la condizione, che sia fatta da un'ansa inferiore invaginata in una superiore mercè un violento moto antiperistaltico. Noi che non sappiamo che si sia mai trovata al-

l'autopsia una letale intussuscezione nella direzione dal basso in alto (benchè la riconosciamo possibile come un fatto transitorio, ma sempre facilmente e quindi senza mercurio guaribile), neghiamo assolutamente la utilità, del mercurio vivo nelle intussuscezioni dall'alto in basso e nel vero volvulo, nelle torsioni, ecc., dell'intestino. Non bisogna credere, che in ogni caso di occlusione intestinale, in cui si produce la coproemesi, il vomito di sterco, si debba trattare di un volvulo o di un'intussuscezione; nella maggior parte di questi casi si tratta per fortuna di semplice occlusione per materie fecali più o meno indurite, non si deve in ispecie fare la diagnosi di un volvulo o di un' intussuscezione, finchè non si palpa un tumore dolente sotto la pressione. Disgraziatamente il metodo usuale di curare le occlusioni dell'intestino in generale con forti drastici dal diagridio fino all'olio di crotontiglio, deve necessariamente in molti casi, in cui non v'ha che occlusione per feci arrestate ed indurite, produrre per la causa meccanica dell'esagerato movimento peristaltico una intussuscezione, ed allora il mercurio, ultimo refugio dei medici volgari, riesce regolarmente male.

D'altra parte là dove il mercurio vivo si impiega nella *semplice occlusione per feci arrestate*, prima che gli altri rimedii troppo forti avessero prodotta l'intussuscezione e peritonite, esso riesce sovente trionfante, e ciò ha fatto credere, che esso vinca i volvuli e le intussuscezioni. Questa è la considerazione critica dei casi pratici, di cui ne ho visti tanti, che ora si scioglievano spontaneamente ed ora ubbidivano al mercurio vivo. È però fuori di dubbio, che in un' occlusione intestinale, la cui natura si ignora, il mercurio vivo è molto meno pericoloso, se *per tempo usato,* del crotontiglio: *quanto più tardi lo si impiega, tanto più riesce pericoloso e dannoso.* Sarà meglio non usarlo mai, parlando in tesi generale, perchè nelle semplici occlusioni per feci, dove non bastano il calomelano, l'olio in gran quantità per bocca e sopratutto l'estratto di belladonna, basta in quasi tutti i casi l'enteroclisi molte volte ripetuta di 1 $^1/_2$-2 litri d'olio assoluto, con consecutiva e ripetuta enteroclisi di 2 litri di decotto di camomilla — ma se lo si vuole impiegare, non si aspetti mai troppo.

Vogliamo ancora notare, che secondo alcuni, come Traube, il mercurio vivo agisce nelle occlusioni intestinali solo eccitando il sopito moto peristaltico mercè irritazione dello stomaco, nel quale più a lungo soggiornerebbe: se ciò fosse vero, non gioverebbe in generale là dove sono rimasti inefficaci i drastici acri, e poi sarebbe addrittura come questi pericoloso nelle occlusioni semplici, potendo anch'esso favorire un'intussuscezione. In ogni caso ne è proibito l'uso nella peritonite e nelle infiammazioni intestinali (benchè Frančeschini lo commendasse anche qui contro la stittichezza), non che nelle ernie esterne e nell'intussuscezione dichiarata, la quale ne verrebbe indubbiamente e pericolosamente accresciuta.

2.° Il mercurio metallico può servire ancora, ed altre volte serviva internamente in forma pillolare con diverse aggiunte contro la *sifilide.* Oggi però, stante gli altri preparati mercuriali che si preferiscono

per l'uso interno, e stante l'uso generale del mercurio metallico in forma di pomata per uso esterno, le pillole contenenti *mercurio vivo* sono per questo scopo quasi del tutto fuori di uso, ed appena da alcuni si usano a questo scopo ancora le pillole contenenti *mercurio estinto*.

3.° Si usa in forma pillolare ancora in Inghilterra come *purgante domestico*, ma è certamente a sconsigliarsene l'uso.

4.° Pure in Inghilterra le pillole di mercurio metallico godono una certa fama immeritata nelle *malattie del fegato* come mezzo *colagogo*, al quale scopo, come già BENNET dimostrò, non servono punto.

*Esternamente* il mercurio metallico s'impiega in forma dell'unguento napoletano, in ispecie come *antisifilitico* nelle già celebri ed oggi di nuovo celebrate cure di frizioni mercuriali — non che come mezzo *displastico* o sopratutto *antiflogistico* e *risolvente* nelle diverse infiammazioni di organi più o meno superficiali, sopratutto nella meningite cerebro-spinale (e specialmente contro i residui della medesima, contro i quali lo trovai efficacissimo, usandolo per lungo tempo), nella peritonite, nel reumatismo acuto e cronico delle giunture, nell'orchite, nella mastite, nella metrite e parametrite, nelle linfadeniti, ne'panerecci (per cura abortiva, secondo BRUGELMANN), nei furuncoli (TH. ROTH), ne'flemmoni, nell'erisipela, nella parotite (dove però è pericoloso), ecc., e specialmente anche nel vajuolo confluente per prevenire i butteri (dove pure richiede molta cautela). — Si impiegava volontieri ancora come *antiparasitico* contro i varii *epizoi*, in ispecie pidocchi o piattole, ed anche contro la *scabbia*, dove però esso, grazie all'introduzione dell'olio essenziale d'anice e del balsamo peruviano, è quasi fuori d'uso. — La proposta di PAULI, di *dilatare gli stringimenti uretrali*, con mercurio metallico fatto gocciolare poco a poco nell'uretra, non merita considerazione in pratica. — Il metodo di BAIER contro la sifilide, di far *inspirare i vapori di mercurio* prodotti mercè il versamento di alcune gocce di mercurio vivo su carboni ardenti o su una capsula di metallo arroventato, non ha trovato imitatori e fautori. MUSA BRASSAVOLE vantò pure i *suffumigi mercuriali*, ma volle si esponesse a questi solo la pelle, e non anche i polmoni — ciò che però non è facile in pratica. Nella *stufa mercuriale di Modica* in Sicilia si usano pure i suffumigi di mercurio, che, secondo assicurano quei medici, riuscirebbero efficaci in molti casi di sifilide inveterata dove rimasero prive di serii vantaggi tutte le altre cure mercuriali: ma anche qui non si tratta di soli suffumigi, ma anche di inalazione di vapore mercuriale per i polmoni, ciò che può spiegare la loro efficacia.

DOSE ED AMMINISTRAZIONE. — *Internamente* nei casi di occlusione intestinale si dà il mercurio vivo in sostanza, alla dose elevata di 100-300 grm. in una volta. Per tutti gli altri scopi il mercurio vivo e quello estinto si somministra di solito in pillole, per cui vedi il § seguente.

*Esternamente* il mercurio vivo si usa sopratutto in forma di *pomata napoletana*, detta anche semplicemente *unguento mercuriale* od *unguento grigio*.

L'unguento napoletano s'impiega in ispecie per le così dette cure di *unzioni* o *frizioni mercuriali* contro la *sifilide*. Fra queste la più celebre fu quella così detta *cura grande di unzioni* di Louvrier e di Rust, la quale però è oggi giustamente fuori di uso, od almeno si applica con notevoli modificazioni. La grande cura di Louvrier e Rust consisteva di una cura preparatoria di bagni e di dieta ristretta a soli brodi coll'uso di decozioni di specie legnose, e di una sequela di otto-nove, al più dodici frizioni di una pomata fortissima (preparata di parti uguali di mercurio e di sugna), coll'impiego di 4-6 gm. nelle prime e di 8 grm. nelle ulteriori frizioni, interpolate più volte dall'uso di forti purgativi; l'infermo durante tutta la cura rimaneva chiuso in una stanza riscaldata a 18-20$^0$ R. (22-25$^0$ C.), le cui finestre non si dovevano mai aprire, e dalla quale non gli era permesso di uscire neppure per un minuto; la biancheria non si cambiava mai; la dieta durante tutta la cura era limitata a soli brodi. Si noti pure che con queste cure si aveva l'intenzione di produrre il ptialismo, giacchè si fondava molto sulla salivazione per estinguere la sifilide, per eliminarne il virus dal corpo. Non si può negare che queste rigorose e violente cure hanno avuto in molti casi un grande successo; ma è pur certo che erano troppo pericolose per molti organismi e sovente non tollerate senza altre spiacevoli conseguenze. Si introdussero quindi da Haguenkau e da Cullerier le così dette *piccole cure di unzioni mercuriali*, e queste sono più o meno quelle che si continuarono ad usare a Napoli, e che dopo le razionali modificazioni di Sigmund si praticano oggi ancora in una grandissima parte d'Europa. In Germania si fanno oggi in proposito venti, trenta frizioni, ognuna di 1-2 $^1/_2$ grm. di pomata napoletana comune della farmacopea, continuando la frizione per 10 minuti almeno, facendola eseguire nelle tarde ore della sera, e possibilmente colle mani stesse del paziente; si ungono consecutivamente le due gambe, poi le due cosce, poi l'addome, poi il petto, poi il dorso, poi le due antibraccia, ed in fine le due braccia, per ritornare poi alle due gambe e ricominciare l'ordine come fu detto; le parti unte della pelle si ricoprono per la notte con un panno di lana e si lavano la mattina con acqua tiepida; la stanza si mantiene calda a 16-18$^0$ R. (20-23$^0$ C.) e si ventila regolarmente; la stagione preferita della cura è la primavera e l'estate; la biancheria si cambia diligentemente; la dieta si ristringe alquanto, ma non da debilitare troppo le forze dell'infermo. Siccome con queste cure non si vuole guarire la sifilide mercè la salivazione, ma mercè l'introduzione del mercurio stesso, si ama introdurne più che sia possibile, e quindi si raccomandano collutorii astringenti e si fanno pulire diligentemente i denti con polvere di carbone per impedire lo sviluppo precoce della salivazione, e quando vi hanno pure ulcere buccali o faringee, queste si trattano con soluzioni allungate di sublimato (5 centigrm. sopra 150 grm. di acqua).

Noi stessi, nemici delle cure schematiche, che non crediamo razionalmente possibili stante le immense varietà che da un caso all'altro incontriamo, non ammettiamo un metodo uguale per tutti i casi, e quindi modifichiamo anche la cura di frizioni mercuriali secondo le circostanze

del caso, ed in ispecie secondo che sembri richiesta una cura più energica e più rapida, od una cura più mite e di effetto più lento, direi di azione più cronica.

Nei casi di manifestazioni *più acute* della sifilide, in ispecie quando organi importanti sono minacciati da degenerazione o da distruzione, come per esempio il cranio, il palato, il naso, ecc., io soglio prescrivere frizioni mercuriali di un grm. salendo a due grm. per volta, facendole eseguire due giorni di seguito col riposo ogni terzo giorno, alternando sulle parti interne delle gambe, cosce, braccia ed antibraccia, e talvolta anche sull'addome e sul dorso; si eseguono colla stecca o con un guanto vecchio già impregnato di mercurio da una persona apposita, come ne abbiamo qui in Napoli sotto il nome di « fruttori ». Le frizioni devono durare ognuna 20 minuti, e si eseguono la sera; l'infermo dopo si corica, evitando anche nel giorno consecutivo di uscire di casa, se il tempo non è ottimo. Il giorno del riposo, cioè dunque ogni terzo giorno, faccio prendere all'infermo, là dove ciò è possibile, un bagno generale tiepido, con molta cautela, perchè non si raffreddi, od almeno gli faccio lavare le parti unte nei giorni precedenti con acqua tiepida. Contemporaneamente gli raccomando, per impedire la salivazione, l'uso per gargarismo di un decotto carico di salvia con acido tannico, al quale, in caso di sopravvenuta stomatite, sostituisco il clorato di potassa per gargarismo e per uso interno con temporanea sospensione delle frizioni.

Nei casi di manifestazioni *più lente*, *più croniche* della sifilide, in ispecie nella sifilide cerebrale cronica, in quella del fegato, in certe sifilidi protratte e tarde della pelle, ecc., io credo indicato contrapporre al *male cronico ed inveterato* — *sit venia verbo* — anche una « *cura cronica* ». Allora prescrivo frizioni mercuriali al numero di 40-60, col consumo di non più di $^1/_2$-1 gram. per volta di pomata napoletana e fino ad 80 ed anche 100, quando non l'impiegò pero che $^1/_2$ gram. per volta, facendole eseguire *un giorno sì* ed *un giorno no* (alternando come sopra, sulle gambe, cosce, braccia ed antibraccia e talvolta anche sull'addome e sulla schiena, sempre di sera prima di andare a letto), dall'ammalato medesimo colle proprie e non difese mani, oppure da altra persona esperta colla stecca o con un guanto vecchio; nel giorno libero faccio prendere un bagno tiepido, e dove ciò non è possibile, faccio lavare con sapone od acqua tiepida almeno le parti sporche della pelle; raccomando le succitate precauzioni nell'uscire di casa, e faccio gargarizzare il succitato decotto di salvia con tannino, e nel caso di incipiente stomatite la soluzione di clorato di potassa.

A Napoli molti usano le frizioni mercuriali anche più miti ancora, impiegando la prima volta soli 25 centigr. di pomata napoletana, e salendo poi in ogni frizione di 5 centigr., da arrivare fino ad 1 o fino a 2 grm., per ritornare indietro, od anche continuando sempre con soli 25 centigr. per volta; queste frizioni si praticano però ogni giorno, o due giorni sì ed uno no, e molti si limitano a fare queste frizioni nei soli archi plantari, dove regolarmente si eseguono dal « fruttore » colla stecca.

Quanto alla stagione propizia per le cure di frizioni mercuriali, io devo notare che ne' paesi freddi si considerano come principalmente favorevoli la primavera e l'estate, da noi l'inverno e la primavera; io però ho fatto eseguire con uguale successo la cura di frizioni in tutte le stagioni.

La cura di frizioni mercuriali merita di essere preferita in generale a tutte le cure mercuriali interne, perchè la medesima sopratutto risparmia lo stomaco e conserva quindi in ogni caso la digestione, ed è per questo, che la si può impiegare anche in casi in cui un certo grado di cachessia o di anemia controindica seriamente ogni cura, che potesse peggiorare le condizioni forse già dispeptiche dello stomaco. Molti autori sconsigliano le frizioni mercuriali per gli stati cachettici; essi hanno ragione per tutti quei casi di sifilide, in cui la cachessia dipende meno dalla sifilide che da altra causa contemporanea, come infezione malarica, marasmo ed ateromasia, perdite eccessive, gozzo esoftalmico, leucemia o poeudoleucemia, ecc.; essi hanno però torto in quei casi, in cui la cachessia è veramente sifilitica, giacchè *appunto la cachessia sifilitica guarisce col mercurio,* e le frizioni mercuriali, che risparmiano la digestione, fanno rifiorire sovente in breve tempo ed in modo sorprendente un organismo, cui la sifilide ha ridotto in deplorevole stato di nutrizione e di sanguificazione.

Io credo di non errare dicendo che una cauta e mite cura di frizioni, purchè il mercurio sia in generale necessario, od almeno seriamente indicato, ha meno inconvenienti e può eseguirsi sovente anche in casi, in cui una cura interna non si potrebbe arrischiare. Clarus assicura anche, ed a ragione, che la cura delle frizioni mercuriali porta per l'avvenire meno conseguenze nocive, che le cure mercuriali antisifilitiche interne.

Le uniche serie e spesso insormontabili controindicazioni delle frizioni mercuriali, di fronte alle cure interne di mercurio, sono date per me dall'intolleranza individuale, in quanto che in alcuni anche le piccole quantità di pomata napoletana producono troppo presto salivazione e stomatite, ed in alcuni altri si incontra assolutamente ribelle la cute, perchè la più moderata frizione produce un eczema acuto, che ne può proibire assolutamente la continuazione. Braus e Ziemssen osservarono dopo le frizioni mercuriali spesso anche la così detta *disenteria mercuriale;* nella quale è pericoloso l'uso dell'oppio, ed è indicato invece l'olio di ricino (Ziemssen), la quale però può anche uccidere, e costituisce nel cadavere, secondo Virchow, una vera difterite del colon lungo le pieghe mucose del colon ed i setti degli austri, con infiltrazioni emorragiche e difteritiche, in tutto corrispondenti a quelle della genuina disenteria. Jacusiel vide una disenteria mercuriale leggera dopo una sola frizione di 2 gram. di unguento napoletano. Probabilmente molti microbii patogeni, trovantisi nell'intestino, attecchiscono con facilità sui luoghi irritati ed infiammati dal mercurio, mentre prima restavano inerti per la resistenza della mucosa sana. — Anche i *reni* ammalano, quando le frizioni producono un avvelenamento mercuriale, e presentano grandi zolle calcari nei tubulini renali diritti e contorti (Senger).

L'unguento napoletano s'impiega, oltre a ciò, a *scopo displastico* ed *antiflogistico*, in tutti i casi indicati a pag. 358 e pag. 261 di questo Volume, ed allora se ne adoprano, ungendo *nella località ammalata* una o due volte al giorno, 2-3 grm., ma di solito senza vere frizioni, spalmandolo semplicemente, col che poco se ne assorbe; regolarmente non si aspetta la salivazione, ma se questa insorge, l'unzione si sospende. Più volontieri si unisce in questi casi la pomata napoletana coll'unguento semplice e con oppio, o colla morfina, ed anche belladonna, ed io mi servo spesso di queste formole:

P. Unguento napoletano — *grm. cinque*
» semplice — *grm. dieci-quindici*
Oppio puro — *grm. uno-due*
Fa pomata. Dà in un vasetto.
S. Per uso esterno, da consumarsi per volta un pezzo grande come un fagiuolo.

P. Unguento napoletano — 5,00—10,00
» semplice — 20,00
Idroclorato di morfina — 1,00— 1,50
S. Come sopra

P. Unguento napoletano — 5,00—10,00
» semplice — 20,00—25,00
Idroclorato di Morfina
Estratto di Belladonna — ana 1,00— 1,50
S. Come sopra.

A *scopo antiparasitico* basta ordinariamente una sola unzione senza frizione.

Si eviti per quanto è possibile l'applicazione della pomata mercuriale al collo, al mento, nella vicinanza in generale della bocca, delle glandole salivari e del naso, perchè applicata in queste località produce di solito assai presto stomatite e salivazione. Per evitare questa, si raccomanda inoltre di ricoprire tutte le parti unte con cuojo sottile o con tela incerata, onde difficoltare l'arrivo di vapori mercuriali nella bocca, dove produrrebbero facilmente infiammazione (KIRCHGÄSSER) (?). Non si applichi la pomata napoletana sulla località trattata prima colla tintura di jodo o con una pomata di joduro potassico, se non dopo averla assai bene lavata con sapone, nè si faccia seguire alla pomata napoletana l'applicazione di un preparato jodico.

## § 1007. — **Parte farmaceutica.**

Il *mercurio metallico*, o *mercurio vivo* semplicemente detto, è il mercurio del commercio, impuro, guadagnato di solito dal cinnabro e contenente di solito 2 % di altri metalli in forma di amalgama, in ispecie piombo, rame, bismuto, argento, zinco, antimonio, e stagno.

Il *mercurio metallico* o *vivo depurato* si ottiene sbattendo ripetute volte il mercurio metallico del commercio con acido nitrico depu-

rato, e si presenta sotto forma di un liquido bianco-grigio di colore di stagno, di intenso splendore metallico, inodoro, insipido, straordinariamente mobile, evaporante a temperatura ordinaria e col vapore di acqua bollente, completamente volatilizzabile a temperatura elevata, del grave peso specifico di 13,5, congelante a — 40°, cristallizzabile in ottaedri regolari, bollente a 360°. La formola chimica è Hg. — Agitato e sbattuto con liquidi o triturato con sostanze dense-liquide (come grasso od olio essenziale di trementina) o con polveri (come magnesia o carbonato di calce), esso si può suddividere in forma di una polvere finamente distribuita, di colore grigio matto, detta *etiope* (*Aethiops*), che non lascia scorgere gocciole di mercurio libere all'occhio inerme, e questi preparati di mercurio finamente diviso sono quelli che si chiamano *mercurio estinto* (HUSEMANN).

La *farmacia* ne possiede i seguenti preparati:

1.° *Unguento napoletano* od *Unguento cinereo* od *Unguento grigio, pomata di mercurio cinerea* (*Unguentum napolitanum s. Ung. hydrargyri mitius s. Ung. hydrargyri cinereum s. Ung. mercurii coeruleum s. Unguentum mercuriale*).

Si prepara secondo la farmacopea tedesca triturando 6 p. di mercurio vivo depurato con 1 p. di vecchio unguento mercuriale, finchè non si possano più riconoscervi delle goccioline di mercurio libero, dopo di che si mescola con una miscela liquefatta di 4 p. di sego ed 8 p. di sugna porcina. Così si ottiene una pomata di colore grigio-azzurrognolo, nella cui preparazione si può anche ommettere l'aggiunta dell'unguento napoletano *vecchio*. FIGUIER consiglia di adoperare il mercurio vivo contenente dell'ossido di mercurio.

In *terapia* la pomata napoletana si usava anche *internamente* in forma di pillole contro la *sifilide*, più volte al giorno alla dose di 10-20 centig. (CULLERIER, SÉDILLOT ed altri), ed anche contro la *tisi caseosa de' polmoni* (MURAWIEFF), dove però è assolutamente nociva.

Il maggiore uso se ne fa *esternamente*, sopratutto nella *sifilide costituzionale* in forma delle così dette *frizioni mercuriali* (vedi il § precedente), — come pure in diverse *flogosi superficiali*, in ispecie nell'*erisipela flemmonosa* (SERRES), nella *flebite* e *linfangioite*, nell'*eczema cronico*, ecc., — contro le così dette *ipertrofie del fegato* e della *milza*, e contro *parassiti epizoici* (vedi il § precedente), — contro il *vajuolo* per impedire i butteri (TROMPELOUP, BRIQUET, BENNETT), — contro l'*ileotifo*, dove se ne ungeva il ventre (SERRE, BEQUEREL), — contro il *crup*, dove gioverebbe anche negli ultimi stadii (NICHOLAS). — Meno utile, ma in certi casi di *sifilide costituzionale* insurrogabile, secondo la mia propria esperienza clinica, è l'uso dell'unguento mercuriale in forma di *supposte*, secondo l'esempio di O'CONNOR, di LEBERT, di ROSENBERG, di TOMMOWITZ e di ZEISSL.

Io uso a questo scopo le seguenti formole:

P. Unguento napoletano *centig. cinque-trenta*
Olio di cacao *grm. uno e mezzo.*
Fa supposta.
S. da introdursi la sera e da consumarsi 25-30
di tali supposte per tutta la cura.

P. Unguento napoletano *centig. cinque-trenta*
Olio di cacao
Cera bianca *ana centig. settantacinque*
Idroclorato di morfina *centig. uno.*
Fa supposta.
S. come sopra (1).

È invece superfluo contro gli *ossiuri* (HILDEBRAND), contro cui furono pure raccomandate le succitate supposte, le quali però valgono contro questi parasiti assai meno di un clistere di acqua ed aceto senza essere ugualmente innocue. — Ancora meno frequente è nella sifilide l'uso per *injezioni ipodermiche*, pure raccomandato da LEBERT, di 1. p. di pomata napoletana sciolta in 4-9 p. di olio di mandorle, di cui s'introduce una mezza od intiera siringa di Pravaz per volta; queste injezioni si preferiscono da alcuni a quelle di sublimato, perchè non producono tanto dolore. — Superflua è pure l'*introduzione mercè candelette* nell'uretra, nella *gonorrea* (PIAKOFF), come è poco utile ed oggi disusata l'introduzione in vagina mercè *pessarii* e *palle da vagina* nelle diverse *malattie della porzione vaginale dell'utero* (SIMPSON).

Là dove si vuole accrescere l'azione irritante della pomata mercuriale, coll'intenzione di produrre anche un'azione rivellente, si aggiungono alla medesima il sublimato (10 centigrm. per 25-50 grm.), il precipitato rosso (1-2 grm. per 20-30 grm. di pomata), il liquore caustico d'ammoniaca (10 grm. per 10-20 grm. di pomata), la trementina, la canfora, ecc. Alcuni vi aggiungono perfino del joduro di potassio o della tintura di jodo, ma questa aggiunta produce infallibilmente eczemi acuti, ed è per questo poco a raccomandarsi. Notisi, che (come già dicemmo nel § precedente) perfino l'applicazione della pomata sopra parti prima unte con un unguento di joduro potassico, o viceversa, produce facilmente eczema, come già vide ISAMBERT, e come io con molta frequenza constatai, benchè la pelle di alcuni individui tolleri questo trattamento.

2.° *Unguento mercuriale forte* (*Unguentum hydrargyri fortius s. Ung. mercuriale fortius*), che si prepara, secondo la farmacopea austriaca, triturando 1 p. di mercurio metallico puro con $^1/_2$ p. di olio di cacao e $^1/_2$ p. di grasso suino in un mortajo di porcellana fino a completa distribuzione finissima.

3.° *Unguento doppio di mercurio* (*Unguentum hydrargyri duplex*), introdotto da LEBEUF, che supera non solo di molto l'unguento napoletano, ma perfino l'oleato di mercurio, venendo con esso molto mercurio assorbito, che presto si constata nelle orine, per cui ha anche una azione antisifilitica molto più potente (NEGA).

(1) La morfina si aggiunge là dove vi ha forte bruciore nel retto.

4.° *Olio cinereo* (*Oleum cinereum*) Consiste di unguento napoletano, lanolina anidrica, ed olio d'ulivo, e viene preparato mediante cloroformio, in modo che contiene il 30 %, oppure il 50 % di mercurio. Sarebbe, secondo ULLMANN, fra i preparati liquidi di mercurio, quello la cui composizione e percentualità sarebbe più costante. Viene usato per *unzioni* e più ancora per *injezioni ipodermiche* nella *sifilide,* ma per queste ultime è pericoloso, potendo, come le injezioni ipodermiche di tutti i mercuriali poco solubili, produrre rapidamente dopo dosi relativamente piccole (in un caso dopo circa 20 centim. cub. di un olio al 30 %) avvelenamenti gravissimi e letali (KAPOSI, LUKASIEWICZ). Nel caso di fenomeni d'avvelenamento, che si osservassero sotto questa cura, si consiglia di togliere i depositi mercuriali rimasti ne' luoghi d'injezione mediante operazione chirurgica (apertura, escisione), e per prevenire ed evitare questi avvelenamenti, si raccomanda, di non praticare le injezioni, se non coll'intervallo di una settimana incirca (LUKASIEWICZ), non potendosi mai essere sicuri, in quanto tempo e quanto mercurio si assorba.

5.° *Empiastro mercuriale* (*Emplastrum hydrargyri s. Empl. mercuriale*). Si prepara triturando 8 p. di mercurio metallico con 4 p. di terebintina ed un po' di olio essenziale di trementina, ed aggiungendo 24 p. di empiastro di litargirio semplice e 6 p. di cera gialla, e formandone cilindri; è grigio tenace attaccaticcio; coll'occhio inerme non si riesce a constatarvi gocciole di mercurio. — Gli si attribuisce un'*azione risolvente* ed in questo senso s'impiega oggi quasi esclusivamente come *rimedio locale,* e lo si preferisce all'unguento mercuriale, là dove importa tener coperte per lungo tempo le parti affette, come nelle *linfadeniti,* nelle *essudazioni articolari* del reumatismo, contro le *esostosi,* i *tofi sifilitici* e *gottosi,* le *ulcerazioni sifititiche,* ecc., ed oltreciò serve, spalmato in istato liquefatto, ad impedire lo sviluppo o far retrocedere diversi *esantemi papulosi* e *pustolosi, non sifilitici,* come acne indurata, sicosi e lichene urticato cronico (J. NEUMANN). — Fu vantato in ispecie ancora contro le *efflorescenze vajuolose*, parte a scopo abortivo e parte anche colla speranza di prevenire ed impedire la formazione di butteri sfiguranti, o di proteggere località importanti da esse minacciate, come sopratutto le palpebre. — Anticamente si impiegava pure collo scopo di averne un'azione lontana nella *sifilide,* ed in ispecie si facevano portare dei sottocalzoni spalmati internamente di questo empiastro. Negli ultimi tempi HEBRA e J. NEUMANN rimisero in onore l'uso dell'empiastro mercuriale come mezzo locale nella cura delle più svariate *affezioni sifilitiche superficiali,* come dell'ulcero duro primitivo, de' bubboni sifilitici, delle placche mucose e delle sifilidi cutanee squamose ed ulcerose, specialmente dove si tratta di curare rapidamente la corona di Venere od altre manifestazioni nel volto, non che la così detta psoriasi palmare e plantare, che è sifilitica.

6.° *Empiastro di de Vigo* o *Sparadrappo di de Vigo* o *Sparadrappo mercuriale* (*Emplastrum de Vigo*). Oggi si intende sotto questo nome, in ispecie in Francia, un empiastro adesivo con 20 % di mercurio metallico; anticamente era un empiastro mercuriale molto composto, di cui

si faceva grand'uso nella *sifilide*, ed anche nel *vajuolo*, per impedire i butteri, coprendone il volto (ZIMMERMANN, ROSEN).

7.° *Pillole azzurre, Blue pills* (*Pilulae coeruleae*), molto usate in Inghilterra come purgante ritenuto innocuo (ma in verità sempre piuttosto dannoso), che si compongono di 2 p. di mercurio metallico triturato con 3 p. di conserva di rose ed 1 p. di polvere di radice di liquirizia; ogni pillola contiene 5 centig. di mercurio, e se ne danno 2-10 pillole per volta a scopo eccoprotico.

8.° *Mercurio con creta* (*Hydrargyrum cum creta*), composto secondo REDWOOD di un mescuglio di carbonato di calce con mercurio metallico perfettamente estinto e poco ossidulo nero di mercurio. Non se ne conoscono le precise proporzioni; sembrano anzi, secondo REDWOOD, considerevolmente variare, dal che dipendono anche gli accidenti talvolta pericolosi di questo farmaco tanto usato in Inghilterra e da molti ritenuto per innocuo. In Germania la proporzione è di 3 p. di mercurio con 5 di creta. Si dà specialmente contro la diarrea biliosa nei bambini a 5-10 centigrm., ed anche come antisifilitico a 10-20 centigrm. agli adulti.

9.° *Mercurio zuccherato* (*Hydrargyrum saccharatum*), che è mercurio triturato con zucchero alla proporzione di 3 p. di mercurio per 5 p. di zucchero.

10.° *Mercurio gommoso* (*Hydrargyrum gummosum s. Mercurius gummosus Plenkii*), introdotto da PLENK, che è mercurio triturato nella proporzione di 3 p. con 5 p. di gomma arabica. Questo preparato ed il precedente si usarono specialmente come antisifilitici a 10-30 centigrammi per dose.

11.° *Acqua mercuriale* (*Aqua mercurialis simplex*), preparata facendo bollire mercurio con acqua; contiene, secondo WIGGERS, del mercurio e serviva come antelmintico.

## 2. *Ossido di mercurio. Idrargiro ossidato.*
## *Mercurio ossidato. Ossido di mercurio (o d'idrargiro) rosso e giallo. Precipitato rosso e Precipitato giallo.*

Hydrargyrum oxydatum. Hydrargyrum oxydatum rubrum et flavum.
Hydrargyrum oxydatum via sicca et via humida paratum.
Mercurius praecipitatus ruber et flavus.

### § 1008.

L'ossido di mercurio presenta una distinta affinità per l'albumina, per la quale ragione riesce caustico a contatto dei tessuti animali. È un caustico mite, di azione circoscritta al luogo dell'applicazione, e dà un'escara piuttosto superficiale. Il precipitato giallo, introdotto ultimamente da PAGENSTECHER, è in proposito più energico del rosso, perchè chimicamente più attivo.

Applicato su mucose, su ferite e piaghe ulcerose, come pure sulla pelle coll'epidermide intatta (FOOT), viene in parte assorbito e può dar luogo ad effetti lontani.

Applicato sulla pelle per unzione, penetra facilmente nelle glandole cutanee (sudorifere e sebacee), ed incontrando qui il contenuto acido dei loro secreti, si scioglie ed irrita le glandole stesse fino all'infiammazione.

Preso *internamente,* produce facilmente dolori all'epigastrio, e vomito, e viene nelle piccole dosi trasformato nello stomaco in bicloruro di mercurio (Buchheim, Oettingen), e come tale passerebbe nel sangue in combinazione cogli albuminati. Secondo gli ultimi studii, però, l'ossido di mercurio darebbe direttamente albuminati, che si assorbirebbero; in ogni caso si ritrova nel sangue e nei tessuti l'albuminato di ossido di mercurio. Introdotto in dosi eccessive produce gastro-enterite acuta, cauterizzando la mucosa. Anche riguardo all'uso interno il precipitato giallo è più energico e meglio assorbito del rosso.

In *terapia* il precipitato rosso fu altre volte usato *internamente* contro il *tifo addominale* (Galette) e contro la *sifilide costituzionale* (de Vigo, Mattioli), contro la quale alcuni (Berg, Blasius) lo vorrebbero di nuovo introdurre nella pratica.

Oggi però serve precipuamente, ed anzi quasi esclusivamente all'*uso esterno* come *caustico,* e più ancora come semplice *irritante* di *ulcere torpide;* viene impiegato in ispecie per accelerare la guarigione dell'*ulcere venereo* ed anche di quello *sifilitico,* ed è pure utilissimo assieme ad allume usto e frondi di sabina contro i *condilomi acuminati;* come polvere aspersoria, e contro ulceri fagedeniche od in generale atoniche. — Si usa anche come *polvere sternutatoria, oftalmica* ed *insufflatoria* per la laringe, nei casi di affezioni sifilitiche di queste parti. — Inoltre gode giusta fama nella *blefarite* e *blefaradenite ciliare* e *cronica,* e viene usato pure, ma con minore successo, nel *tracoma,* nel *panno,* nella *congiuntivite cronica* e nella *blefarite cronica ulcerosa* (Desault, Dupuytren, Arlt, Graefe, Hasner).

Considerando l'azione più energica del precipitato giallo non che il fatto che viene meglio del rosso assorbito, il primo merita essere preferito, per l'uso terapeutico, al secondo (Pagenstecher). Balzer raccomanda il precipitato giallo anche per *injezioni sottocutanee,* e per evitare le indurazioni nel luogo, consiglia di fare l'injezione abbastanza profondamente, e Guelpa le preferisce a quelle di calomelano. Io però sconsiglio in generale le injezioni di mercuriali poco solubili, perchè possono riuscire pericolose, come dissi parlando dell'olio cinereo e ridirò trattando il calomelano (vedi i §§ 1007 e 1010).

Dose ed uso. — Il *precipitato rosso* si dà *internamente* in polvere od in pillole (meglio in quest'ultima forma) a $^1/_2$-1-2, massime a 3 centigrm. per dose, ed a 2-3-5, massime a 10 centigrm. per giorno. Il metodo antisifilitico di Berg consiste nel prescrivere 12 centigrm. di precipitato rosso (assieme a 10 grm. di solfuro nero d'antimonio e $^1/_2$ grm. di zucchero), che vengono ripartiti in 16 cartine, e nel far prendere giornalmente tre cartine; dopo consumate tutte queste sedici cartine, si ripete la prescrizione con 24 centigrm. di precipitato rosso, e così via,

aumentando in ogni nuova prescrizione la dose di questo di 12 centigrm., fino a che si arrivi a far consumare 60 centigrm. per giorno (dose che oltrepassa sei volte quella comunemente adottata per massima); e poi si ritorna, diminuendo la dose in ogni prescrizione consecutiva di 12 centigrm., fino a ritornare alla prima prescrizione di 12 centigrm. in sedici cartine. Contemporaneamente BERG fa bere de' decotti di specie legnose (legno santo, sarsaparilla, ecc.).

*Esternamente* il *precipitato rosso* si ordina principalmente in forma di *unguento* alla dose di $^1/_2$-1-2 grm. sopra 20 grm. di sugna; più di rado in forma di *polvere aspersoria*, e secondo TROUSSEAU anche di *polvere da pizzico* nell'ozena.

Il *precipitato giallo* si prescrive generalmente nelle stesse forme e dosi del rosso, ma si impiega quasi esclusivamente per uso esterno.

L'ossido di mercurio si prepara in due modi diversi, col che si ottengono due diverse modificazioni: riscaldando nitrato d'ossido di mercurio, col che si ottiene una polvere cristallina rossa o rosso-gialla (*precipitato rosso*) — e precipitando soluzioni di sali d'ossido di mercurio con alcalini, col che si ottiene una polvere amorfa gialla (*precipitato giallo*). Poco solubile nell'acqua, si scioglie perfettamente nell'acido nitrico ed in quello cloridrico; riscaldato prende un colore di cinnabro rosso-oscuro che può andare fino al nero, ed al calore della roventezza si riduce a mercurio metallico. — La formola chimica è HgO.

La farmacia ne possiede: 1.° l'*unguento rosso di mercurio* od *unguento di precipitato rosso* (*Unguentum Hydrargyri rubrum, s. rubrum fortius, s. Ung. Hydr. praecipitati rubri*), che contiene 1 p. di precipitato rosso sopra 3 p. di sugna; è rosso e si deve ogni volta preparare di fresco; si usa in ispecie ne' casi di ulcere torpide e nel panno;

2.° l'*unguento ottalmico* o *Balsamo ottalmico rosso* (*Unguentum ophthalmicum s. Ung. hydrargyri oxydati rubri s. Balsamum ophthalmicum rubrum*), che consiste di 1 p. di precipitato rosso sopra 30 p. di olio di mandorle e 19 p. di cera gialla; si usa in ispecie nelle macchie della cornea, nella blefarite ciliare e nella blefaradenite;

3.° l'*unguento ottalmico composto* (*Unguentum ophthalmicum compositum s. Ung. ophthalmicum St. Yves*), che consiste di 15 p. di precipitato rosso con 6 p. di ossido di zinco e 5 p. di canfora sopra 10 p. di olio di mandorle, 140 p. di sugna porcina e 21 p. di cera gialla, e si usa come il precedente;

4.° l'*unguento ottalmico giallo* (*Unguentum ophthalmicum flavum*), introdotto da PAGENSTECHER, utile nella cheratite epiteliale e parenchimatosa, nel panno, nell'erpete congiuntivale e corneale, nella blefarite ciliare cronica e nelle ulceri croniche della cornea, giova pure contro i furuncoli, i panerecci e l'onichia.

### 3. *Protocloruro di mercurio. Protocloruro d'idrargiro. Calomelano. Mercurio dolce. Sublimato dolce.*

Hydrargyrum chloratum mite. Hydrargyrum muriaticum mite.
Hydrargyrum chloratum mite lævigatum.
Calomelas. Mercurius dulcis. Draco mitigatus. Aquila alba. Manna metallorum.
Panchymagogum Quercetani.

### § 1009. — **Parte fisiologica.**

Il calomelano è uno dei più importanti e quindi più usati preparati mercuriali. Esso viene impiegato ora coll'intenzione di sottoporre un organismo all'influenza del mercurio, ed ora coll'intenzione di produrre una facile e nel contempo sicura ed energica diarrea senza irritare menomamente il tubo gastro-enterico.

Introdotto nello *stomaco* il calomelano si doveva trasformare, per quanto si ammetteva quasi generalmente dopo gli studii di Proust, Dumas, Taddei e Pettenkofer, e specialmente dopo quelli di Mialhe, Abbene e Selmi, parzialmente in sublimato (bicloruro), e doveva venire assorbito in forma di albuminato di bicloruro, oppure in quella di bicloruro sodico di mercurio; in parte si doveva ridurre in mercurio metallico, che pure sarebbe stato in un modo o nell'altro assorbito. Considerando però, che il calomelano preso per bocca non produce mai gli effetti caustici del sublimato, mentre più facilmente e più prontamente produce gli effetti lontani del mercurio assorbito nel sangue, si viene a credere che la comunemente ammessa trasformazione del calomelano in sublimato per l'acido cloridrico ed il cloruro sodico del contenuto gastrico, sia minima od almeno molto inferiore di quanto si suol credere, almeno nelle condizioni ordinarie dello stomaco. Ciò trova un importante appoggio ancora negli sperimenti con risultato negativo di Cattanei che non ottenne sublimato esponendo alla temperatura del corpo animale un mescuglio di calomelano e di cloruri alcalini, come pure nella osservazione di Blomberg, che soltanto molto concentrate soluzioni di cloruro di sodio producono alla presenza di aria sublimato dal calomelano, non però quelle corrispondenti alla quantità del cloruro sodico nel succo gastrico, e finalmente nell'assicurazione di Laroque, che dei cloruri alcalini il solo cloruro d'ammonio (mancante o soltanto scarsissimo nel succo gastrico) trasformi in sublimato il calomelano. È pure regola pratica evitare la comtemporanea digestione di grandi quantità di cibi salati o di bevande salate che può riuscire dannosa, aumentando la parziale trasformazione del calomelano in un preparato solubile e più velenoso di mercurio, e probabilmente allora per molto cloruro sodico incontrato, anche in sublimato.

Dagli studii sperimentali di R. Bellini si può conchiudere, che preso a digiuno, il calomelano si converte in piccolissima parte nello stomaco, in maggior parte nell'intestino tenue, in un composto solubile di mercurio, nello stomaco mercè l'influenza dei cloruri alcalini e del-

l'acido lattico, nel tenue mercè i carbonati alcalini; all'incontro ingerito nello stomaco contenente alimenti proteici viene in massima parte, se non per intiero, ridotto a mercurio metallico che si ricompone in un preparato solubile, mentre introdotto nello stomaco pieno di farinacei o gelatinosi si comporta come preso a digiuno (BELLINI). Secondo TORSELLINI la pepsina in soluzioni di 2 % di acido cloridrico (o di acido fosforico) arriva a sciogliere una parte del calomelano senza che si produca sublimato, mentre la pepsina sola non ne scioglie nulla, e l'acido cloridrico solo o l'acido lattico solo ne sciolgono assai meno.

BUCHHEIM, il quale pure crede che il calomelano non dia punto sublimato nello stomaco sano, è d'avviso che nello stomaco ed intestino si produca un albuminato di cloruro mercuriale, cioè una combinazione diretta del calomelano coll'albumina, che sia solubile e si possa assorbire, senza che vi entri il cloruro sodico o l'acido cloridrico. Secondo VON OETTINGEN il calomelano (che a contatto di una soluzione di albumina alla temperatura del corpo fa sì, che dopo qualche tempo vi si trova del mercurio disciolto) viene grazie all'alcali degli albuminati decomposto da produrre sottossido di mercurio, il quale darebbe un albuminato solubile e solo dopo un soggiorno più lungo nell'intestino, e per il contatto coi diversi umori alcalini ed albuminosi del corpo, si trasformerebbe in albuminato di ossido o di cloruro di mercurio. Secondo JEANNEL invece darebbe una combinazione con acidi grassi, un sale grasso di sottossido, che poi si trasformerebbe in ossido di mercurio. Oggi poi si è constatato, che anche il calomelano viene in massima parte assorbito sotto forma di ossido (o sottossido) di mercurio, od almeno nel sangue e nei tessuti si ritrova in tale trasformato.

Nell'intestino crasso il calomelano si trasforma certamente in solfuro di mercurio per l'acido solfidrico che vi incontra; solo ne' poppanti, nel cui colon questo gas non si trova, continuerebbe secondo BELLINI anche qui la produzione d'un composto solubile del calomelano. Di calomelano introdotto nello stomaco di cani RIEDERER ritrovò 77 % come solfuro di mercurio nelle feci, 2-2,85 % nelle orine, e solo pochi miligrm. ne constatò negli organi interni (nel fegato 0,066 %), ed appena tracce nei muscoli.

Introdotto nello stomaco in *piccole dosi*, a brevi intervalli e per qualche tempo ripetute, il calomelano produce molto presto salivazione e stomatite, rovina facilmente i denti, e provoca anche altri fenomeni dell'idrargirosi. LAW e TROUSSEAU in certi casi morbosi, in cui loro sembrò importante (ciò che a noi non sembrerebbe) ottenere rapida salivazione, l'ottennero difatti in breve tempo, somministrando 5 centig. di calomelano ogni ora od ogni due ore: entro due-tre giorni, talvolta dopo consumato meno di un grm. di calomelano, la salivazione s'era manifestata. Il calomelano non disturba la digestione, non alterando nè diminuendo la secrezione del succo gastrico e di quello pancreatico, ma giova piuttosto impedendo le putrefazioni del contenuto intestinale e sospendendole anche dopo cominciate (WASSILIEFF) per la sua azione antimicrobica antifermentativa.

Le *dosi grandi* di calomelano invece non producono di solito mer-

curialismo, perchè, come oggi si sa, il calomelano introdotto nello stomaco produce assai lentamente ed in tenue quantità quell'albuminato di ossido (o sottossido) di mercurio, che può essere assorbito nel sangue, ed intanto le grandi dosi regolarmente producono *diarrea*, e solo a ciò si può attribuire l'uso popolare in alcune parti degli Stati Uniti d'America, di prendere il calomelano a cucchiarini da the (STILLÉ). Ma ne'casi in cui la diarrea non avviene, come in ispecie nell'impermeabilità intestinale, sicchè il calomelano si trattiene a lungo nell'intestino, anche le grandi dosi intossicano l'organismo. In casi siffatti si sono visti, oltre i fatti generali del mercurialismo (salivazione, stomatite, ecc.), anche gravi fatti intestinali, in ispecie corrosione, ulcerazione, *difterite del colon* e *retto*, che però non si possono attribuire per intiero al calomelano, ma al sublimato che ha il tempo di formarvisi (RADZIEJEWSKI), o che forse si trova nel calomelano male preparato ed impuro (BERNATZIK e VOGL).

*L'effetto caratteristico delle dosi maggiori* di calomelano è la *diarrea.* Seguono dopo la loro introduzione ripetuta a brevi intervalli *parecchie evacuazioni alvine*, di consistenza *liquida acquea*, od a *pezzetti* come fossero stati tagliati, e di un caratteristico *colore verde di erba*, le quali avvengono di solito senza dolori precedenti, e contengono specialmente molta bile, solfuro di mercurio e mercurio metallico, ed inoltre per l'accelerato movimento peristaltico molto peptone, non che per l'accresciuta secrezione pancreatica, come prodotti della maggiore digestione pancreatica, leucina e tirosina (RADZIEJEWSKI), ciò che gli altri purganti non fanno. — Non è ben chiaro finora in che modo il calomelano produca la *diarrea:* l'opinione da molti sostenuta, che essa sia dovuta ad un'irritazione dell'intestino per il sublimato finamente distribuito, che si formerebbe dal calomelano, non può soddisfare, quando si pensa che il calomelano è appunto uno de'purganti più blandi, meno irritanti possibili, che si può dare perfino nelle flogosi dell'intestino e peritoneo senza pericolo di esacerbarle, e quando si ricorda, che il poco cloruro sodico ed acido cloridrico del succo gastrico ed i pochi cloruri, che si possono trovare in tutto l'intestino, non bastano in nessun modo, nelle condizioni ordinarie, a trasformare il calomelano in sublimato. Secondo VON OETTINGEN la diarrea sarebbe prodotta dalla combinazione solubile del sottossido di mercurio, formatosi dal calomelano nell'intestino (vedi sopra), o secondo JEANNEL dal sale grasso di sottossido mercuriale (vedi sopra). Io credo che esso produca la diarrea, piuttosto per la sua riduzione a mercurio metallico e la sua trasformazione in solfuro di mercurio, giacchè è noto che specialmente il mercurio metallico finamente distribuito produce diarrea, ed anche il solfuro favorisce alquanto le evacuazioni alvine, e poi è un fatto, che mentre non si trova del sublimato nelle feci diarroiche del calomelano, vi si trova però mercurio metallico e solfuro di mercurio. — Non meglio spiegato è il *colore verde* delle feci da calomelano. Già da molto tempo lo si è messo in relazione colla bile, e lo si credeva una espressione del preteso aumento della secrezione biliare del fegato, giacchè l'aggiunta di calomelano a feci gialle ordinarie, purchè ve lo si distri-

buisca finissimamente, dà alle medesime lo stesso color verde delle evacuazioni diarroiche (HORNEMANN). Ma siccome l'uso del calomelano produce sovente anche *due strisce verdi sulla lingua,* parallele alla linea mediana (TRAUBE), si credette, che questo coloramento verde delle feci dipendesse dalla formazione di solfuro mercuriale verde mercè l'influenza dell'acido solfidrico sul calomelano finamente distribuito in esse, perchè anche sulla lingua può influire l'acido solfidrico de' rutti gastrici, e questa opinione trovò un appoggio nel fatto, che MERKLEIN constatò il solfuro mercuriale nelle feci lavate. Credo però non si possa negare un'azione del calomelano anche sui pigmenti biliari, ammessa pure da LEHMANN, e sostenuta da HERZKA, secondo cui la bile gialla viene colorata in verde da calomelano, se questo fu trattato prima con un pezzo di stomaco. Per questa ragione anche le feci di poppanti possono diventare verdi per calomelano, benchè non contengano acido solfidrico, e BUCHHEIM attribuisce difatti il colore verde delle dejezioni da calomelano unicamente al coloramento in verde del pigmento biliare giallo, non ancora decomposto (grazie all' influenza antifermentativa e microbicida del calomelano secondo WASSILIEFF), il quale colore verde si lascia anche estrarre coll'alcool.

Per molto tempo il calomelano figurava come il più importante dei *colagoghi.* Secondo BUCHHEIM e HANDFIELD JONES si osserverebbe difatti dopo la sua somministrazione una maggiore secrezione biliare nei cani con fistole biliari; ma altri sperimentatori ottennero opposti risultati. Così MOSLER non constatò questo aumento dietro le piccole dosi di calomelano, e KÖLLIKER e H. MÜLLER, non che SCOTT, che pure sperimentavano col calomelano sopra cani con fistole biliari, trovarono perfino una diminuzione della secrezione biliare, e lo stesso risultato ebbe BENNETT tanto dopo le dosi minori, quanto dopo le maggiori, tenendo i cani a sempre uguale dieta. Pare da tutto ciò dimostrato, che il calomelano *non ha alcuna influenza sulla quantità* della secrezione della bile, quantunque non si debba negare che possa renderla più sciolta, più liquida; non si può sostenere che un'azione *accelerante la secrezione della bile già preparata,* mediante l'aumentato moto peristaltico, azione che dividono molti altri eccoprotici.

Molto si è parlato ultimamente dell'*azione diuretica* del calomelano e molti sperimenti furono in proposito fatti per spiegarla.

L'azione diuretica del calomelano era già nota a BOERHAAVE, non che a P. FRANK ed a STOKES, ed è stata in questi ultimi anni da molti clinici confermata, ed anche studiata riguardo al modo ed alle cause della sua produzione. Si manifesta nella maggior parte dei casi di idropisia, meno in quelli dipendenti da malattie renali, nei quali manca di solito.

Nei *sani* manca regolarmente, come osservavono COHN sopra di sè e sui conigli, JENDRASSIK ed altri, ma BIEGANSKI, STINTZING, SILVA e ROSENHEIM l'osservarono anche nei sani e perfino nei cani, ma è sempre minima. Nei *febbricitanti* manca del tutto (SILVA). Secondo FÜRBRINGER

presuppone l'integrità del parenchima renale, e secondo Cohn anche polsi buoni e tesi e digestione perfetta; ma inoltre ha certamente per condizione la ritenzione di grandi quantità d'acqua nei tessuti o nelle cavità dell'organismo.

Silva e Rosenheim mostrarono, che l'azione diuretica del calomelano non dipende nè da un'influenza particolare del medesimo sul cuore, nè sul connettivo sottocutaneo edematoso (sul quale ultimo Rosenheim prima l'ammetteva e Jendrassik pure la sosteneva), ma dalla *irritazione degli epitelii renali dei tubulini contorti* che produce regolarmente, e dall'azione che esercita sul sistema vasale. Silva trovò pure che il calomelano usato per più giorni di seguito, produce un aumento del zucchero nel sangue, un' *iperglicemia* (dovuta forse alla sua influenza sul fegato, e fors'anche, come ammette, sulle ossidazioni interstiziali); trovò inoltre, che provoca pure un *aumento nella produzione dell'urea*, confermato da Eloy, e questo pure a causa della sua influenza sul fegato: tanto il più di zucchero, quanto il più di urea, quanto ancora il mercurio che passa per i reni colle orine (al quale solo Bieganski crede di doversi attribuire l' irritazione renale), sarebbe causa di quella irritazione degli epitelii de' tubulini contorti, che produce la poliuria, alla quale contribuirebbe pure l'attiva dilatazione dei vasi nei reni ed il consecutivo aumento locale della pressione sanguigna.

Che un'irrritazione degli epitelii de' tubulini contorti avviene veramente per il calomelano, lo dimostrò Silva anche sperimentalmente sui cani, ai quali fece prendere per otto-dieci giorni grandi dosi di calomelano, e nei cui reni constatò appresso una vera nefrite desquamativa limitata ai canaliculi contorti, quale si trova nello stadio iniziale della nefrite diffusa acuta: ciò che ora Volpe sta confermando nel mio laboratorio.

Così si spiega anche l'osservazione di Jendrássik, che vide spesso dopo l'uso del calomelano nei cardiaci idropici comparire nelle orine cilindri ialini che prima non vi erano (senza diminuzione dell'albumina, con aumento dei cloruri), e l'osservazione di Silva che vide dopo il calomelano crescere l'albumina e l'uremia.

Weinstein, che sperimentò il calomelano nella clinica di Drasche, non ha molta fiducia nell'effetto utile dell'azione diuretica del calomelano, perchè regolarmente le precedono la diarrea e la salivazione, che implicano perdite non indifferenti per gli ammalati.

Non è del resto il solo calomelano, ma sono altri mercuriali ancora, che spiegano questa azione diuretica e nello stesso modo, essendo precisamente il mercurio, a cui la si deve attribuire. Fu constatata finora anche per il sublimato, il joduro giallo di mercurio, il mercurio amido-biclorato, il mercurio asparaginato, le pillole azzurre ed altri mercuriali.

L'influenza diuretica del calomelano è tanto più grande, quanto maggiore la dose impiegata. Nei primi giorni di somministrazione sia del calomelano, sia di altri mercuriali, la diuresi suole diminuire, e solo dopo due-dieci giorni se ne manifesta l'azione diuretica (Biegánski).

Dal *retto* il calomelano non viene che in tenuissima quantità assorbito.

Invece ne è assicurato l'assorbimento da parte del connettivo sottocutaneo dietro *injezioni ipodermiche*, come dimostra la loro efficacia contro la sifilide. Non producono così facilmente fenomeni di avvelenamento mercuriale, come se usato per bocca (Kölliker), per l'assorbimento minore. Anche qui il contatto del calomelano cogli albuminati dell'umore de' tessuti produce una trasformazione del medesimo in un composto mercuriale solubile, dovuto ai cloruri alcalini ed agli albuminati, contenuti negli umori de' tessuti. Secondo molti il calomelano qui si trasformerebbe parte in sublimato e parte, come recentemente conferma Cheminade, in mercurio metallico: il primo cogli alcali degli umori, in ispecie col cloruro sodico, darebbe combinazioni solubili e facili ad assorbirsi, in ispecie il bicloruro sodico mercuriale; il secondo verrebbe anche da qui assorbito parzialmente in forma di vapore e parzialmente forse dopo nuova trasformazione del mercurio metallico coi cloruri alcalini e cogli albuminati degli umori. In ultimo però anche il calomelano, assorbito nel tessuto connettivo sottocutaneo, finisce col trasformarsi in albuminato di ossido (o sottossido) di mercurio, come quale lo si trova nel sangue. — Le injezioni ipodermiche di calomelano provocano però facilmente la produzione di *ascessi*, nel cui pus si trova, secondo R. Bellini, del mercurio disciolto. Negli animali producono *melituria* (Saikowsky).

Anche *sparso sulla congiuntiva corneale o sclerale*, il calomelano agisce non meccanicamente per otturazione de' capillari, ne' quali penetrerebbe per la pressione delle palpebre, come sosteneva Ruete, ma chimicamente, trasformandosi per il cloruro sodico dell'umore congiuntivale in sublimato (Graefe, Recklinghausen), e quindi come risolvente ed antimicrobico. Ripetute cospersioni della congiuntiva fanno trovare mercurio nelle orine (Kaemmerer), e l'uso contemporaneo interno di joduro potassico produce facilmente violenta congiuntivite fino a causticazione della congiuntiva dovuta alla formazione di joduro mercurico-mercurioso.

Sulla *pelle privata dell'epidermide* e su *ferite* od *ulcere* il calomelano agisce leggermente astringendo, come una soluzione molto diminuita di sublimato, probabilmente per i cloruri che vi incontra, trasformandosi in sublimato, e viene anche assorbito da far comparire mercurio nelle orine e da produrre perfino fenomeni mercuriali.

## § 1010. — Parte clinica.

In *terapia* il calomelano si usa *internamente* ed *esternamente*. — Per l'uso *interno* serve in ispecie:

1.° Come *eccoprotico*, in dosi relativamente più grandi, per il quale scopo merita in pratica particolare considerazione stante la sua azione sicura e blanda, e piuttosto displastica anzichè irritante e flogistica. Per queste ragioni il calomelano è in determinate condizioni un purgante impareggiabile, che reca straordinarii vantaggi in ispecie in quei casi di

stittichezza, in cui vi ha una *infiammazione dell'intestino* o del *peritoneo*, che sotto l'influenza di ogni altro purgante (eccetto forse i soli oleosi, come olio di ulive, olio di mandorle, olio di ricino) peggiorerebbe certamente. Nella *peritonite acuta* e nella *disenteria*, dove non di rado l'imbibizione sierosa collaterale della tonaca muscolare implica paralisi di un'ansa intestinale, e perciò cagiona un accumulo di materie fecali che parte indurando e quindi meccanicamente, e parte putrefacendo in modo esagerato e quindi chimicamente, irrita sempre di più e rende sempre più grave lo stato flogistico, minacciando spesso anche gangrena: non vi hanno altri purganti possibili che gli oleosi ed il calomelano, il quale ultimo per la sua *maggiore azione antifermentativa antimicrobica* (anche gli oleosi sono fino ad un certo punto antimicrobici, diminuendo la moltiplicazione ed attenuando la virulenza dei batterii, ma agiscono molto più debolmente in proposito) merita assai spesso la preferenza, combattendo anche le infezioni che possono essere attecchite sull'intestino (come tutte quelle che producono le diverse forme di enterite, e specialmente anche la disenteria, non tanto però l'ileotifo e meno ancora il colera), — come pure la merita per la sua *azione displastica topica*. Così si spiega perchè il calomelano, come già PÉCHOLIER affermò, giova nelle disenterie acute e recenti, mentre nelle croniche dove non si tratta più dell'infezione disenterica in atto, ma delle conseguenze della medesima, dei guasti avvenuti, delle ulcerazioni prodotte, non porta vantaggio. — Come rimedio contemporaneamente evacuante e desinfettante antifermentativo il calomelano può abbreviare anche la durata di certi *catarri gastro-enterici*, che si sostengono per la presenza di materiale fermentante. Come antifermentativo esso può, non ostante la sua eminente azione eccoprotica, riuscire in certi casi perfino *antidiarroico*, cioè là dove la diarrea dipende specialmente dall'azione di batterii patogeni e dalla consecutiva fermentazione anormale del contenuto gastrico ed intestinale, come nel *catarro fermentativo dei bambini* (HAUNER) e nel così detto *colera infantile* (LEWENGLICK). — Anche il vantaggio che il calomelano non di rado reca nella *itterizia*, si spiega principalmente dall'aumento del moto peristaltico, che ne' casi di occlusione delle vie biliari per zaffi di muco o calcoli biliari, favorisce per aspirazione l'allontanamento dell'ostacolo al deflusso della bile. — Anche nell'*iperemia del fegato* il calomelano può giovare favorendo per le provocate contrazioni peristaltiche dell'intestino lo scaricamento della vena porta, o veramente delle sue radici intestinali, ed anche diminuendo l'assorbimento dell'acqua da parte delle medesime. — All'incontro poca o nessuna considerazione merita il calomelano come purgante nella *colica saturnina*.

2.° Come *displastico* ed in ispecie *antiflogistico*. A questo scopo è bensì ancora molto usato da quelle scuole mediche, che con tutti i progressi in patologia sperano tuttora di troncare per esempio un crup, una pneumonite od una pleurite, con un rimedio displastico dato per bocca, quasi questo in tutta la dose introdotta arrivasse alla località infiammata a spegnervi il lavorio di reazione flogistica allo stimolo flogogeno.

Senza negare al calomelano un'azione *displastica topica*, che evidentemente possiede, e riconoscendogli un'azione *displastica generale*, è però chiaro che dato per bocca, la piccola porzione che se ne assorbe, si distribuisce e si sottodivide in tutto il sangue, e che quindi può agire più offendendo la nutrizione generale dell'organismo, anzichè combattere il processo flogistico limitato ad un organo, al quale giunge in minima frazione, uguale a quella in cui giunge pure agli organi sani; e se si volesse averne un'azione *displastica decisa* sul focolajo morboso, bisognerebbe darlo in dose tanto grande, che ne risulterebbe un'azione displastica generale gravissima che equivarrebbe all'avvelenamento dell'organismo.... e notisi pure che così considerando la questione, lasciamo da parte il fatto che la flogosi in generale non è punto un processo semplicemente iperplastico, che si possa correggere con una sottrazione di attività plastica, e che anzi è una reazione benefica locale allo stimolo flogogeno vivente. Nè si potrebbe sperare dal calomelano un' influenza utile sugli organi lontani per la sua azione desinfettante contro i microbii, che hanno determinata una data infiammazione, perchè anche a questo scopo troppo poco calomelano assorbito può giungere nella rispettiva località.

Le infiammazioni, in cui il calomelano fu altre volte vantato, sono più o meno tutte quelle citate nelle indicazioni del mercurio in generale (vedi pag. 358 e 361 di questo Volume), ma un'influenza tutta speciale doveva averla nella *pneumonite* e nella *meningite*.

Quanto alla *pneumonite*, dove Wittich commendò il calomelano come surrogato del salasso, perfino Traube lo raccomandò tra il 6.° ed 8.° giorno, quando si trattava di individui deboli e pallidi con estesa infiltrazione, gran dispnea, grande frequenza di polsi e debole tensione delle arterie, ma senza idrorrea (edema) polmonare; ma noi non potremmo far eco a questa raccomandazione, dovendo temere che l'azione displastica del mercurio aumenti la depressione cardiaca e favorisca quindi l'esito letale. Quanto poi alla *meningite*, capisco che essendo in questa infiammazione, a causa della sua sede, indicato un purgante e dovendosi evitare tutti quelli che introducono sostanze acri irritanti nel sangue, il calomelano sarà nella meningite sempre impiegato a preferenza, e con ragione; ma bisogna protestare contro l'idea che esso potesse influire direttamente sul processo meningitico o toglierne la causa, agendo sul diplococco attecchito nelle meningi.

Ma se noi non possiamo riconoscere il calomelano come un rimedio *antiflogistico di azione lontana*, sia contro il processo medesimo, sia contro la sua causa, non intendiamo però dire che il medesimo, certamente dotato di una distinta azione *displastica topica*, non possa prestare utili servigi in flogosi di organi, sui quali lo si può far agire direttamente, portandolo sulla località stessa in maggiore quantità. Già sopra abbiamo citato i vantaggi del calomelano anche come displastico nella *peritonite* e nella *disenteria;* aggiungeremo, che anche in altre forme di *enterite* con tendenza ad essudazioni crupose e difteritiche potrà essere di giovamento, come è, usato esternamente in varie forme di *dermatite*.

Aggiungeremo finalmente, che teoricamente parlando, dovrebbe poter

riuscir utile anche in certe forme di *epatite*, sopratutto (ed anzi quasi esclusivamente) nella *epatite interstiziale con vera iperplasia connettivale*, madre della cirrosi del fegato, dove Monneret vuole aver viste utili le pillole azzurre, e dove i medici inglesi, specialmente delle Indie fanno gran vanto del calomelano. Bisogna ricordare in proposito, che per mezzo della vena porta il mercurio assorbito giunge al fegato in una quantità maggiore che a tutti gli altri organi, ed anzi viene in buona parte dal fegato trattenuto e poi assieme alla bile di nuovo rispinto nell'intestino, cosicchè si può razionalmente attendere un vantaggio dal calomelano nella suddetta grave malattia del fegato — naturalmente finchè la medesima si trovi al primo stadio e non sia ancora molto progredita. Considerando anzi che tanti e tanti autori degni di fede vantano per la loro sperienza il calomelano come utilissimo nelle malattie del fegato, e considerando che il medesimo non possiede certamente quell'azione colagoga che gli si attribuisce (giacchè rende la bile soltanto più fluida e ne accelera solo la escrezione), e considerando ancora che l'epatite interstiziale non è una malattia tanto rara e che al suo principio si manifesta quasi unicamente per l'ingorgo epatico: se ne dovrebbe conchiudere, che il calomelano debba alle incipienti flogosi iperplastiche del fegato, ed in ispecie all'epatite interstiziale plastica, acuta e cronica, il nome che gode per la sua azione displastica sul fegato, la quale, stante il suo assorbimento per la vena porta ed il suo accumulo e la sua ritenzione in maggiore quantità nel fegato, merita di essere considerata come un'*azione displastica topica.* Ma se teoricamente questa speranza si può concepire, in pratica non pare che il calomelano corrisponda veramente là, dove una epatite interstiziale ha cominciato, perchè bisogna ricordarsi che la diagnosi di un'epatite interstiziale veramente incipiente non è mai clinicamente possibile con sicurezza, e che spesso là dove si diagnostica un'incipiente epatite, si tratta invece di una semplice iperemia del fegato con stasi nella vena porta fino alla produzione dell'ascite. È in questo modo che mi pare doversi spiegare anche il vanto che alcuni pratici empirici fanno del calomelano nelle *asciti.* — Non sapremmo poi nemmeno teoricamente concepire che vantaggio il calomelano potesse recare nelle altre epatiti, ed in ispecie in quelle *acute suppurative,* come la *acuta traumatica,* quella da *concrezioni biliari,* quella dei *paesi tropicali,* quella *piemica,* ecc., dove pure fu commendato da Budd, Annesby, Meijes, ed altri, salvo che assorbito il mercurio in maggiore quantità dalla vena porta e direttamente portato al fegato spiegasse qui la sua azione desinfettante sui batterii, causa della rispettiva malattia del fegato.

L'azione displastica del calomelano può (prescindendo dall'aumento del moto peristaltico) spiegare in parte anche la pretesa *azione colagoga* di questo rimedio in certi casi di *itterizia,* inquantochè bisogna ammettere, che in quei casi in cui all'itterizia, oltre il catarro delle vie biliari, contribuisse un grado eccessivo di *densità della bile,* il calomelano potrebbe riuscir utile, rendendola più liquida, nel che però non gioverebbe più degli alcalini, soda e potassa. Se per questa azione displastica o piuttosto per la sua azione microbicida contro i batterii causa della decom-

posizione della bile nella cistifellea, riesca ad impedire la facile formazione di *calcoli biliari*, è finora assolutamente dubbio.

3.º Come *antisifilitico*, al pari di tanti altri preparati di mercurio contro la *sifilide costituzionale* (BOERHAAVE, WISEMAN, LECLERC, WEINHOLD). A questo scopo è oggi veramente poco adibito, perchè usato per lungo tempo, come è in proposito necessario, produce nelle piccole dosi non eccoprotiche troppo presto stomatite e ptialismo ed altri fenomeni di avvelenamento mercuriale, e quindi costringe regolarmente a sospenderne l'uso, prima che si sia introdotto tanto mercurio, quanto in un dato caso ci vuole per guarire la sifilide, o meglio, prima che il mercurio introdotto abbia avuto il tempo di dominare le manifestazioni regolarmente croniche della sifilide. Non bisogna dimenticare, che la sifilide è una malattia eminentemente cronica e che le sue manifestazioni quindi non si possono troncare da un momento all'altro, e se pur si sopprimono, non perciò è veramente guarita e definitivamente estinta l'infezione costituzionale dell'organismo. *A malattia cronica cura cronica.* Il calomelano avvelena il tutto prima che arrivi a debellare la affezione della parte, o se pur riesce ad arrestare questa, prima che riesca a vincere la sifilide costituzionale, il cui esaurimento ha in ogni caso bisogno di tempo, e di molto tempo. Certe *manifestazioni più recenti* della sifilide e di carattere più acuto, svaniscono veramente abbastanza presto dietro l'uso interno del calomelano, così qualche volta le ulcere sifilitiche della faringe, della laringe, del naso, e così anche le placche mucose della bocca e degli organi genitali: in singoli casi dunque anche il calomelano può essere utile nel trattamento della sifilide, ma in generale non è punto da raccomandarsi come mezzo antisifilitico.

4.º Come *antizimotico* e *desinfettante* il calomelano si è voluto raccomandare ancora contro molte malattie d'infezione acuta. Speciale fama godette nel *tifo*, sopratutto nell'*ileotifo*, dove l'introdussero LESSER, WOLFF, LOMBARD e ROESCH, e dove perfino distinti clinici, come SCHÖNLEIN, CLARUS, PFEUFFER, TAUFFLIEB, WUNDERLICH, NIEMEYER, FRIEDREICH, LIEBERMEISTER ed altri lo raccomandarono recentemente non solo come curativo delle ulcere intestinali e della diarrea, ma specialmente ancora come profilattico; abbrevierebbe secondo i citati autori anche la durata della malattia nei casi di meteorismo con tensione e dolentezza dell'addome, stittichezza, febbre più elevata e delirii: i quali fenomeni presto diminuirebbero dopo evacuato l'intestino col calomelano. Io però debbo dire, che ottengo questi stessi vantaggi ed anzi in grado ben superiore e più sicuro dall'enteroclisi fredda desinfettante (tannica fenicata con chinino) e senza gli svantaggi che il calomelano può localmente produrre. Intanto è da rispingersene l'uso non solo come di un rimedio superfluo, che certamente non troncherà il tifo, nè ne impedirà lo sviluppo, ma ancora come di un farmaco pericoloso, che per la sua azione velenosa e displastica può accelerare e sovente accelera lo stato adinamico ed il collasso degli ammalati, e che non basta a desinfettare nelle

dosi permesse l'intestino dal bacillo dell'ileo-tifo. — Lo stesso vale per il *colera asiatico*, dove si dava in diversi modi ed ora in piccole ed ora in grandissime dosi (fino a 5 grm. per giorno), e dove un siffatto modo di curare non può riuscire che dannoso, giacchè nel colera ancora più che nell'ileotifo ogni purgante, forse per l'accresciuto moto peristaltico stesso, forse per la sua influenza sulla circolazione nella mucosa e per il sollevamento e l'esportazione degli epitelii protettori, facilita piuttosto l'attecchimento e l'approfondimento del bacillo patogeno: e non si dimentichi che come desinfettante del colera la enteroclisi tannica calda agisce così perfettamente, da non ammettere confronto colla sperata utilità del calomelano. — Lo stesso vale anche per il *vajuolo* (dove già Huxham, Boerhaave, van Swieten e Cotugno preconizzavano il mercurio, e specialmente il calomelano), non che per il *morbillo*, per la *scarlatina*, per la *peste*, per la *febbre gialla* e per la *febbre puerperale* (Faye, Seyfert), nelle quali malattie tutte dovrebbe spiegare la sua azione desinfettante su organi lontani, ai quali il mercurio non arriva che in tenuissima quantità, e non più come calomelano. — Anche l'unione del calomelano colla chinina nel trattamento dell'*infezione malarica* con febbri intermittenti, encomiata da Willis, Selle ed altri, può riuscire di grave danno, ma non già di menomo vantaggio. — È però fuori dubbio, che nelle malattie infettive dell'intestino, il calomelano può servire come purgante meglio di tutti gli altri purganti salini, zuccherini e drastici, perchè non irrita l'intestino: la quale proprietà lo farà in ispecie apprezzare nella *disenteria*, dove può veramente giovare per la sua azione antimicrobica contro l'infezione disenterica stessa, ed inoltre giova come evacuante, che non accresca l'infiammazione dell'intestino, e non irriti davvantaggio le ulcere disenteriche, ma anzi spieghi in proposito piuttosto un'azione displastica e protettiva.

5.° Contro il *vomito incoercibile*, contro il quale Tacke vanta grandi dosi di calomelano (fino ad 1 grm. due volte al giorno!), cura che certamente non si può raccomandare.

6.° Come *antiparasitico* contro gli entozoi intestinali; ma giova specialmente solo contro gli *ascaridi* e *ossiuri*, contro i quali possediamo anche rimedii meno velenosi.

7.° Come *idragogo diuretico*, il calomelano si impiega specialmente nelle *idropisie da cardiopatie*, ma fu vantato molto anche e nell'*idrope scarlatinoso* e nella *nefrite acuta* in generale. Noi distingueremo qui i casi, nei quali il calomelano riesce veramente nel suo effetto diuretico, da quelli, in cui non arriva a spiegare questa sua influenza sulla diuresi.

L'azione diuretica del calomelano si osserva specialmente e con una certa costanza:

*a.* nelle *idropisie da malattie cardiache*, nelle quali il calomelano riesce diuretico, anche là dove la digitale, la scilla ed altri cardiaci e diuretici non riescono allo scopo (Mc. Kee, Jendrássik e Wagner, Cohn, Fürbringer, Rosenheim, Pel e Meijes, Silva e Bozzolo, Brugnatelli, Lipari, Sacharijn, Biegánski, Bruner, Ziemssen, Stint-

ZING, COLLINS, LANNOIS, FRAENKEL e MENDELSOHN, KORÁNYI e TÉRRAY, IGNATIEW, LEE, ELOY, EDGREN e molti altri). Il calomelano giova come diuretico, finchè il muscolo cardiaco è abbastanza bene conservato, da compensare l'esistente vizio strumentale del cuore. Invece nella *degenerazione* ed *ipotrofia del cuore* l'azione diuretica del calomelano manca di solito. Il calomelano non sostituisce la digitale, ma può, finchè il cuore è ben nutrito, giovare, alternato con essa (PEL e MEIJES); talvolta però produrrebbe la diuresi dove non la darebbe la digitale (LIPARI). Il vantaggio sul cuore si riduce a questo, che la diuresi prodotta dall'irritazione dei reni, scarica il cuore di una buona parte di lavoro, che per l'idropisia è accresciuta; solo se v' ha gran torpore renale con grande stasi da malattia cardiaca, il calomelano riesce inefficace (LIPARI). — Ma se il calomelano riesce veramente nelle idropisie da malattie del cuore a spiegare tante volte una efficace azione diuretica ed a sgonfiare l'ammalato, non perciò si deve ritenere, che esso sia veramente da raccomandarsi in queste malattie, nelle quali giovano assai meglio la digitale, l'adonis, lo strofanto, la scilla, la convallaria, il cactus , ecc., perchè la sua azione displastica sull'organismo intiero che può accelerare la paralisi cardiaca ed il collasso, e la sua influenza irritante sui canalicoli contorti, che dopo molta ripetuta somministrazione può produrre addirittura una nefrite acuta, possono finire a danneggiare gravemente l'ammalato, e contro questi svantaggi decisi non conta che assai poco il transitorio beneficio procurato all'infermo. Perciò si sia assai parchi e prudenti nell'uso del calomelano contro le idropisie dei cardiopatici.

*b.* Nel così detto *idrope catarrale,* che si sviluppa nella broncostenosi catarrale con eccessiva distensione degli alveoli polmonari per incarceramento dell'aria (cosidetto « enfisema meccanico ») e che è dovuto alla compressione di moltissimi capillari polmonari, e quindi alla notevole restrizione del territorio vasale del piccolo circolo. Anche in questa forma di idropisia, che dipende dalla stasi nel cuore destro, che non riesce di vuotarsi per la grande diminuzione della rete capillare dei polmoni, si ottennero vantaggi da MC. KEE, da SILVA e da LIPARI.

*c.* Nella *cirrosi epatica*, nella quale non sempre, ma nemmeno troppo di rado, il calomelano riesce pure, secondo LEYDEN, a spiegare la sua azione diuretica, ed a diminuire quindi talvolta notevolmente l'esistente ascite, ciò che è stato già notato anche da MC. KEE.

L'azione diuretica del calomelano manca invece regolarmente:

*a.* nell'*idropisia dipendente da nefrite* tanto *cronica*, quanto *acuta*, dove nessuno dei moderni autori ha avuto dal calomelano un effetto favorevole e dove COHN, PEL e MEIJES lo credono addirittura controindicato come nocivo, il quale giudizio pratico è confermato pure dalla non rara comparsa di cilindri nelle orine, dove prima non esistevano (JENDRÁSSIK) e dall'aumento di albumina nelle orine e dei fenomeni uremici, osservato da SILVA nella clinica di BOZZOLO. Oggi il calomelano non si usa difatti più nella nefrite, e se si ricorda, che ripetutamente e per un certo tempo somministrato, riesce di irritare i canalicoli contorti, si comprende, che invece di giovare, finirebbe ad acutizzare la nefrite cro-

nica, e ad esacerbare vieppiù maggiormente una nefrite per sè acuta. Si può dunque dire ricisamente controindicato, come diuretico, in tutte le nefriti, e specialmente nelle acute, e sopratutto nell' idrope scarlatinoso. — Ciò che non toglie però, che possa rendere buoni servizii, dato ogni tanto come *purgante mite,* non irritante, anche nelle nefriti acute, sopratutto nello *stato uremico,* dove sarà sempre preferibile a tutti i purganti salini ed agli acri drastici, il cui principio si assorbe nel sangue e può contribuire ad irritare i reni. Se però lo si volesse dare tutti i giorni di seguito e per qualche tempo, il calomelano sarebbe da sconsigliarsi nella nefrite anche come purgante quotidiano, e sarebbe da preferirglisi in questa malattia il siero di latte.

*b.* Negli *essudati pleuritici* che però non siano di natura tubercolosa, ne' quali WEINSTEIN ne vide qualche giovamento nella clinica di DRASCHE, ma PEL e MEIJES, COHN, ed altri, non ne ottennero mai un effetto.

*c.* Nella *peritonite essudativa,* anche se prevalentemente *sierosa,* nella quale però è utilissimo, dato ogni tanto, come *purgante non irritante.*

*d.* Nell' *idrope ovarico,* ossia *cisti ovarica,* contro la quale raccolta non può assolutamente nulla, come si capisce, riflettendo, che nelle cisti ovariche si tratta di una *essudazione,* e non di un trasudamento.

8.° Contro il *tetano* quando dipende da malattie del midollo spinale: dove gioverà nulla, come in generale non giova nella meningite, ma si darà volontieri come purgante.

L'*uso esterno* del calomelano si può dire piuttosto limitato. Lo si impiega in proposito:

1.° Contro la *sifilide,* in forma di *unguenti* (PINEL, ALIBERT), specialmente per *frizioni della mucosa buccale* (CLARK), le quali però sono da condannarsi, già perchè producono troppo prematuramente stomatite e salivazione (SIMON); — per *polvere da pizzico* ne'casi di ulcere sifilitiche del naso; — per *suffumigi* (POLLARD, LÉE), ne'quali il calomelano si riduce per il calore a mercurio metallico che volatilizzandosi diventa attivo, i quali suffumigi si usano specialmente nelle *dermopatie sifilitiche,* più o meno *pustolose* ed *ulcerose*, dirigendoli solo sulla località affetta; — per *inalazioni* nelle affezioni sifilitiche del naso, della faringe e della laringe; — per *injezioni nell'uretra* e nella *vagina* in casi di ulcerazioni sifilitiche (VELPEAU), — e per *injezioni ipodermiche* (proposte per la prima volta da SCARENZIO, e praticate pure da QUAGLINO, FLARER, MAGNI, MORA, PADOVA, RAGAZZONI ed APPIANI), le quali danno certamente luogo ad assorbimento mercè la formazione negli umori connettivali di una combinazione solubile di mercurio (BELLINI), ma per gli ascessi che la polvere injettata suole produrre, e per il pericolo che possono implicare per l'ammalato al pari di tutte le injezioni ipodermiche di mercuriali poco solubili (RUNEBERG vide esito letale per avvelenamento mercuriale con difterite dell'intestino, ma senza nefrite, da sole tre inje-

zioni di 10 centig. ognuna), ne è poco probabile, per fortuna, l'adozione in pratica, tanto più che tutte le altre cure antisifilitiche sono più proficue di questa.

2.° Come *mezzo localmente irritante*, e quindi come *polvere aspersoria* sopra località prive d'epidermide, esulcerate o ricoperte debolmente: in questi casi esso agisce irritando parte meccanicamente, parte chimicamente mercè la sua parziale conversione in sublimato a contatto degli albuminati e dei cloruri. S'impiega in proposito specialmente nella *congiuntivite pustolosa* , nell'*ottalmite egiziaca*, nelle *macchie della cornea*, nei *condilomi acuminati* e *larghi* (i quali si sogliono bagnare previamente con una soluzione di sale), nella *corriza cronica*, in ispecie dei seni frontali (dove si usa pure come polvere da pizzico), nelle varie *faringiti* e *laringiti*, specialmente anche nella difteritica e nella cruposa (al quale scopo si insuffla assieme ad un po' d'amido attraverso un cannoncino di penna d'oca), nelle *fistole* e *ragadi dell'ano* (WILLIAMS, SALMON, ecc.).

3.° Come mezzo *displastico* ed *antiflogistico locale* in forma di *unguento* in varie forme di *dermatite*, in ispecie nell'*eczema delle mammelle* e delle *pudende* (VELPEAU), negli *eczemi squamosi* e nella *psoriasi*, nel *prurito delle pudende*, ecc.

4.° Contro gli *ossiuri* per clisteri, in forma di sospensione, al quale scopo non sono però da raccomandarsi.

DOSE ED USO. — *Internamente* come *purgante*, il calomelano si dà agli adulti alla dose di 20-50 centigrm. in una sola volta, oppure alla dose singola di 10 centigrm., ripetendola due-tre volte coll'intervallo di una ora, così che la dose purgativa intiera arriva sempre a 20-50 centigrm. Massime la si spinge talvolta fino ad 1 gram. intiero. Si dà regolarmente solo in forma di polvere, raramente in pillole, unito ad estratti purgativi od a mollica di pane. — Ai bambini si dà sempre in polvere a 2-5 centigrm. in una volta sola, al più ripetendo un'altra volta la dose. — Secondo HUNT l'aggiunta di bicarbonato di soda aumenta l'azione purgativa del calomelano.

Come *displastico* ed *antiflogistico* (nella pneumonite, meningite, ecc.) si dava il calomelano agli adulti ad 1-2-5 centigrm. per dose, più volte nella giornata; ai bambini (specialmente nel crup) a $1/2$-2 centigrm. per dose singola. Nella epatite interstiziale io stesso do due, massime tre volte al giorno una dose di 2 centigrm. per volta. Alcuni amano anche a scopo displastico le dosi grandi, le quali allora riescono purgative; diversi ne spingono la dose nel crup fino a 10-20 centigrm., accelerando, specialmente quando si tratta di bambini, soltanto il collasso del piccolo infermo.

Nella *sifilide*, se si vuol dare il calomelano, il miglior modo è di darlo in piccole dosi, a 5-10 centigrm. una volta per giorno, in polvere od in pillole. Alcuni usano crescere la dose giornaliera fino ai 30-50 centigrm., ed anticamente se ne prescrivevano dosi anche più grandi ancora. Il rinomato *metodo di* WEINHOLD consisteva nel sommi-

nistrare la sera prima di andare a letto a stomaco vuoto due dosi di calomelano, ognuna di 50-75 centigrm., coll'intervallo di mezz'ora, con una tazza di brodo fra mezzo, e nel dare la mattina susseguente un purgante lassativo; questa doppia dose si ripeteva ogni tre giorni (cioè il 4.° 7.° 10.° 13.° 16.° giorno e così via), per otto-dodici volte; la dieta era ristretta, obbligato il soggiorno in camera. — Il metodo di ENGELSTED consisteva nel dare ogni mattina e sera una pillola di 5 centigrm. di calomelano ed 1 centigrm. di oppio, fino alla soppressione di tutti i fenomeni sifilitici.

*Esternamente* come *polvere aspersoria* si usa il calomelano, solo oppure misto con amido o con zucchero; — per le *insufflazioni* nel naso ed *inalazioni* nella laringe si raccomanda 1 p. di calomelano sopra 2-10 p. di amido. — Per una *suffumigazione* si impiega $^1/_2$-1 $^1/_2$ grm. di calomelano. — Per i *clisteri* s'adoprano 25-50 centig. in sospensione di un decotto di semi di lino. — Per gli *unguenti* si prescrivono 1-4 grm. di calomelano sopra 20 grm. di sugna lavata. — Per le *injezioni ipodermiche* si impiegano 10-40 centigr. sospesi in mucilagine di gomma arabica, e se ne farebbero tutto insieme per tutta la cura due o tre secondo SCARENZIO, e fino a sei secondo KÖLLIKER.

Usando il calomelano bisogna attenersi a certe regole pratiche, tendenti sopratutto ad impedire la trasformazione del medesimo in sublimato, od in altri preparati mercuriali corrosivi e che più facilmente vengono assorbiti, la quale ultima circostanza è in ispecie importante per quei casi, in cui si dà il calomelano a scopo purgativo e quindi in dosi grandi e non per essere assorbito. Bisogna evitare in proposito l'uso contemporaneo di molto *sale di cucina* per bocca e per clistere, sulla quale antica regola pratica BELLINI nuovamente insiste, non che l'introduzione, di *acido cloridrico* in forma di medicina o di limonea, di *acqua di cloro*, di *cloruro d'ammonio* (LAROCQUE, BELLINI), di *salammoniaco marziale*, ecc. È pure proibito l'uso contemporaneo degli *acidi vegetali* e quindi anche delle *frutta*, che negli individui che prendono calomelano, possono, secondo BONNEWYN, produrre gravi e perfino letali enteriti da corrosione, e per analoghe ragioni è da sconsigliarsi pure l'uso dei gelati e di tutti i cibi contenenti succo di frutta. È pure controindicato col calomelano anche l'uso degli *alcalini* e specialmente dell'*ammoniaca* (CAPELLE, LAROCQUE, BELLINI) e dei suoi *sali con acidi vegetali*, che decompongono il calomelano, producendone ossidulo di mercurio, che nell'intestino si converte in ossido di mercurio. È sconsigliato da molti l'uso contemporaneo della *chinina*, che secondo HARTY accelererebbe la stomatite e la salivazione (?). Molto pericoloso è pure l'uso contemporaneo dell'*acido cianidrico* e quindi anche dell'*acqua di lauroceraso*, di *pesche amare*, di *mandorle amare*, di *ciriege amare*, ecc., e secondo DELIOUX perfino dell'*amigdalina*, che col calomelano si decomporrebbe. È da evitarsi pure l'uso contemporaneo di tutti i *joduri* e di tutti i *bromuri*, che facilmente col calomelano dànno combinazioni mercuriali di grande potenza tossica, ed è interessante in proposito, che perfino usando il ca-

lomelano esternamente sulla cornea o sulle congiuntive, si deve evitare il contemporaneo uso interno di preparati jodici e bromici, perchè il jodo e bromo compajono nelle lagrime e venendo così a contatto del calomelano esternamente applicato, producono facilmente per lo meno gravissime congiuntiviti da corrosione, come fu già osservato da HENNEQUIN, da LAGARDE, e da SCHLAFKE, e confermato (contro HIRSCHFELD che lo volle negare) da RABL e KNAPPE — e nuovamente confermato da COHN anche per il jodoformio, il jodolo e l'etile jodato, — ciò che vale pure per i casi in cui il calomelano si sparge su piaghe od ulceri, mentre si usa internamente jodo o bromo (BELLINI). A stomaco vuoto gli *iposolfiti* riuscirebbero secondo BELLINI deleterii all'infermo, se usati contemporaneamente con calomelano, mentre i *solfiti alcalini* potrebbero essere dannosi anche, quando il calomelano si somministrasse uno o due giorni dopo che essi già fossero sospesi. — Sono finalmente da evitarsi anche quelle sostanze che possono rendere il calomelano *inattivo* e ciò vale specialmente per quei casi in cui si dà il calomelano in dosi relativamente piccole e colla intenzione di vederlo assorbito: in proposito è irrazionale l'uso contemporaneo dei *solfuri*, delle *acque solfuree*, ed anche degli *iposolfiti* (*a stomaco pieno*, nel qual caso vengono decomposti dagli acidi dello stomaco ed il solfo liberandosi dà solfuro di mercurio) e del *solfo* stesso, e perfino la senape e le uova, che sono ricche di solfo, devono essere eliminate dalla dieta dei rispettivi ammalati. — Anche la conservazione per molto tempo delle cartine di calomelano è inopportuna, perchè il contatto della luce e dell'aria favorisce pure la decomposizione di questo preparato.

### § 1011. — **Parte farmaceutica.**

Il protocloruro di mercurio ossia calomelano si prepara sublimando un mescuglio intimo di equivalente sublimato (bicloruro di mercurio) e di mercurio metallico, con che si ottiene il così detto *Calomelano sublimato* o *Sublimato dolce* (*Hydrargyrum chloratum mite sublimatione paratum s. Calomelas sublimatione paratus*), il quale è una polvere bianca (con leggera tinta giallognola), inodora, insipida, insolubile nell'acqua, alcool ed etere, alterabile alla luce colla riduzione parziale a mercurio metallico, riducibile pure con altre sostanze riducenti, ed assumente quindi un colore grigio, riducibile ancora mercè l'ebollizione con acido cloridrico, ed anche, ma meno, con acqua e con cloruri metallici solubili (più per il cloruro d'ammonio che per quello di sodio); parzialmente decomponibile in bicloruro e mercurio metallico a temperatura più bassa; non fusibile, ma volatilizzabile al calore senza lasciar residuo, decomponendosi parzialmente in bicloruro di mercurio e mercurio metallico; decomponibile sotto l'influenza di alcali e terre alcaline, colle quali dà ossidulo di mercurio; producente a contatto dell'acido cianidrico cianuro solubile di mercurio assieme a mercurio metallico e sviluppo di acido cloridrico. La formola chimica è $Hg_2\ Cl$.

Vi ha pure il *calomelano a vapore* (*Hydrargyrum chloratum mite*

*vapore paratum s. Calomelas vapore paratus)*, che si ottiene secondo JOSIAH JEWELL condensando vapori di cloruro di mercurio con vapori di acqua; è un calomelano in forma di sottilissima polvere, particolarmente utile come polvere aspersoria, in ispecie per le congiuntive oculari, perchè non si unisce mai in pezzi e glebe. — È molto più attivo, e si crede perciò di azione più intensa del calomelano comune, anche per l'uso interno, perfino come purgante.

Vi ha finalmente un *calomelano precipitato* (*Calomelas via humida seu praecipitatione paratus*), che si prepara precipitando una soluzione acquosa di nitrato di sottossido di mercurio con cloruro di sodio; si presenta pure in forma di una polvere sottilissima, bianca, amorfa; lo si dice da alcuni anche più attivo del calomelano a vapore, ma finora non ha preso posto in pratica.

Il calomelano regolarmente prescritto in medicina è quello ottenuto per sublimazione, e specialmente per uso interno non si impiega che questo, che è più debole di quello precipitato e di quello a vapore preparato, i quali hanno però il vantaggio di una finissima suddivisione. Quello a vapore si preferisce perciò come polvere aspersoria per l'occhio, ed il precipitato, come pure quello a vapore, per unguenti.

Nel caso si volessero queste due specie di calomelano usare anche per bocca, di quello *precipitato* non si dovrebbe prescrivere che un *terzo*, e di quello *a vapore* non più della *metà della dose voluta del calomelano sublimato*: ma non conoscendosi gli effetti in pratica di questi due preparati, prudenza vuole che non si prescrivano mai per uso interno.

La *farmacia* ne possiede: 1.° l'*acqua nera* od *acqua fagedenica nera, black wash, gray lotion* (*Aqua phagedœnica nigra s. Aqua hydrargyri chlorati mitis cum calcaria usta*), che si ottiene mescolando 60 parti di acqua di calce con 1 p. di calomelano, ed è un liquido con sedimento nero rappresentato in massima parte da ossidulo di mercurio nero; si usava nei casi di ulceri sifilitiche e veneree non che in varie dermopatie per fomenti, ma è oggi quasi fuori d'uso;

2.° le *polveri di Plummer* (*Pulvis Plummeri s. Pulvis alterans Plummeri*), consistenti di parti uguali di calomelano e di solfo dorato d'antimonio, secondo alcuni anche coll'aggiunta di 2 p. di polvere di guajaco; si usava principalmente nelle dermopatie sifilitiche e scrofolose e nella gotta con manifestazioni acute flogistiche, ma oggi non viene che raramente prescritto;

3.° le *pillole di Plummer* (*Pilulae Plummeri*), che sono pillole contenenti parti uguali di calomelano e solfo dorato d'antimonio in forma pillolare.

### 4. *Bicloruro di mercurio. Deutocloruro d'idrargiro.*

### *Sublimato corrosivo.*

Hydrargyrum bichloratum corrosivum. Hydrargyrum perchloratum.
Mercurius sublimatus corrosivus.

## § 1012. — **Parte fisiologica.**

Il sublimato è il *più caustico* de' preparati di mercurio, e deve questa sua proprietà all'affinità sua per l'albumina che coagula; non ha fra i mercuriali altri rivali in proposito che l'ossido ed il bijoduro di mercurio.

Sulla *pelle intatta* usato in soluzione acquosa per *lozione* od anche per *bagno*, non esercita alcuna influenza locale, salvo che l'individuo venga fortemente soffregato, nel quale caso si possono produrre dermatiti; ma anche senza soffregare l'individuo, si possono dalle lozioni e dal bagno di sublimato avere fenomeni di avvelenamento generale per il riassorbimento di particelle rimaste sulla pelle dopo evaporatane l'acqua, le quali vengono disciolte dai secreti grassi ed acidi della pelle; naturalmente, fregando la pelle, anche l'assorbimento fino all'avvelenamento avviene molto più presto ed in maggiore quantità.

In forma di *linimenti*, *unguenti* ed *empiastri* il sublimato al 5 % produce più o meno presto una dermatite eczematosa con vescichette o bolle più grandi ed in concentrazione maggiore una dermatite più profonda con corrosione ed escarificazione. L'effetto caustico è spiccatissimo sulle località prive d'epidermide; è notevolissimo pure sulle mucose, e si manifesta colla produzione di un'escara profonda, secca e consistente, bianco-sporca (Bryk), con assorbimento di sublimato che dopo le dosi maggiori e l'estensione maggiore della applicazione può portare all'avvelenamento generale (Taylor).

Usato per *injezioni ipodermiche*, produce per questa ragione facilmente escare, ascessi e gangrena (Klemm, Grünfeld, Stöhr).

Il primo fatto è il dolore violento che la injezione produce e che può continuare per parecchie settimane, e poi si osserva un'indurazione nella località, che tra 12-24 ore guadagna un diametro di 6-12 centimetri, ed abbisogna di molte settimane per assorbirsi, — oppure (se la dose del sublimato injettato era maggiore) conduce all'escara necrotica ed all'ascesso — i quali fatti d'irritazione sono minori, se alla soluzione di sublimato da injettarsi si aggiunge del cloruro di sodio nella proporzione di 4-5 per 1 di sublimato, perchè impedisce la coagulazione degli umori albuminosi per il sublimato (J. Müller, E. Stern). S'intende che l'injezione anche di dosi minime, terapeutiche, nel connettivo di certe località, specialmente sotto la pelle tesa sopra un osso, deve produrre gravi fatti locali, con necrosi della pelle e periostite con esito di necrosi anche dell'osso, e spesso collo sviluppo consecutivo di una vera setticopiemia generale, come vidi io stesso in un caso, così poco razionalmente

trattato da un medico, che praticò una injezione ipodermica di sublimato sopra la tibia.

Preso *internamente*, nelle *piccole dosi terapeutiche* che non devono oltrapassare 1 centg. per giorno, in dosi superiori ad 1 centig. e sufficientemente allungate all' 1 $^0/_0$, viene abbastanza bene tollerato, talvolta anzi accresce perfino l'appetenza per i cibi, senza produrre così presto come altri mercuriali, salivazione e stomatite, mentre mercurializza l'organismo per il completo effetto terapeutico. Continuato per troppo lungo tempo produce in molti individui un sapore metallico in bocca, bruciore ed aridità nelle fauci, tumefazione delle glandole salivari (Mayençon e Bergeret), catarro gastrico con inappetenza ed indigestione, e talvolta scariche alvine diarroiche verdi, non che sedimentazione delle orine con muco ed epitelii. La indigestione si sviluppa per la precipitazione dei peptoni (Lehmann) e per la combinazione colle sostanze proteiche, le quali diventano in conseguenza più resistenti alla pepsina (Marle): basterebbe 1 centig. di sublimato contro 10 $^0/_0$ di pepsina, per abolire la digestione artificiale del tutto.

Il sublimato viene *assorbito*, secondo gli uni, in forma di bicloruro sodico mercuriale, secondo gli altri come albuminato di bicloruro di mercurio, secondo altri ancora come albuminato d'ossido di mercurio. In alcuni casi si sviluppano dietro l'uso prolungato del sublimato anche catarro di bronchi ed iperemia flussionare de' polmoni, talvolta con sputi sanguigni, tal'altra perfino col seguito di una vera pneumonite. Alcuni sostengono che il sublimato aumenti le orine, il sudore, la frequenza dei polsi e la temperatura, ma ciò non è punto dimostrato; secondo Duméril la temperatura piuttosto diminuisce.

*Dosi poco maggiori delle terapeutiche* irritano più o meno evidentemente la mucosa gastro-enterica, e producono quindi un catarro più o meno acuto delle vie digerenti, con dolori di stomaco e coliche intestinali, vomiturizioni, vomito e diarrea, spesso con evacuazioni sanguigne; talvolta avvengono gravi fatti coleriformi ed all'autopsia si trovano le note di una gastro-enterite tossica con corrosioni.

*Dosi ancora maggiori* e veramente *tossiche* producono i fatti dell'*idrargirosi acuta:* una violenta gastro-enterite tossica corrosiva con nefrite acuta. L'avvelenato ha sapore metallico e bruciore acre in bocca e soffre anzitutto contrazioni spastiche nelle fauci, vomito e diarrea con emissione di sangue e sovente tenesmo all'ano, i quali fenomeni costituiscono quello che clinicamente si dice *disenteria mercuriale,* la quale secondo Senator e Liebreich è anche dopo il sublimato limitata al crasso ed in tutto uguale a quella osservata talvolta dopo le frizioni mercuriali da Ziemssen e da Braus ed illustrata anatomicamente da Virchow (vedi il § 1006, pag. 372 di questo Volume). In un caso bastarono tre sole injezioni nell'utero di 1 litro di acqua con 1 gram. di sublimato a produrre una disenteria mercuriale letale, e Salkowski riuscì a constatare il mercurio nelle pareti del colon. (Non sarebbe impossibile, che in questo caso una non in-

differente quantità della soluzione fosse penetrata per le trombe Falloppiane nel peritoneo). L'avvelenato soffre inoltre stranguria colle orine scarse e soppresse, albuminose, con sangue e coaguli di fibrina nelle orine, e con grandi zolle calcari (infarti calcari) nei canalicoli retti e contorti dei reni, il quale reperto sarebbe caratteristico per l'avvelenamento mercuriale (SENGER). Si associano nei casi di decorso acuto e letale dispnea, singhiozzo, rarità dei polsi, diminuita tensione arteriosa, poi rare respirazioni e collasso, e la morte avviene sotto coma e convulsioni avanti che si sviluppi la stomatite e la salivazione, che non si sogliono verificare prima del quarto giorno. Quanto alla temperatura, il sublimato l'abbassa molto costantemente (DUMERIL). — Alle autopsie si trovano le note anatomo-patologiche della gastro-enterite acuta corrosiva, non sempre però con quel colore grigio di lavagna della mucosa, che si è voluto caratteristico dell'avvelenamento in parola, talvolta con ecchimosi estese, e perfino con gangrena; trovansi inoltre spesso le note della nefrite acuta, non che degenerazione adiposa degli organi interni. — Tracce di sublimato compajono nel sudore e nelle orine (BERGERON e LEMAITRE).

L'injezione di sublimato nel sangue delle vene di animali a sangue caldo o freddo produce (ORFILA) rapido arresto dell' azione cardiaca, mentre la sensibilità della cute dura più a lungo. Da questi fatti e dalle osservazioni di BRODIE si giudica, che il sublimato agisca direttamente sul cuore, paralizzandolo, ed è possibile che le couvulsioni dell'avvelenamento letale dipendano dalla paralisi cardiaca.

Di fronte agli altri mercuriali il sublimato ha questo di caratteristico, che più spesso d' ogni altro preparato di mercurio è seguito da congestioni circoscritte de' polmoni, da bronchiti acute e da emottisi, per cui negli individui con tendenza a questa emorragia, l'uso del sublimato è assolutamente da respingersi. D'altro canto il sublimato più tardi degli altri mercuriali conduce a salivazione e stomatite, benchè in casi eccezionali il ptialismo si fosse veduto, dopo soli 3-5 centig. di sublimato, già dopo trenta ore (KUMS); causa di ciò sono senza dubbio le molte piccole dosi, alle quali se ne limita l'amministrazione per l'azione caustica di questo preparato.

Il sublimato è un fortissimo veleno per ogni specie di animali, specialmente per le cimici, i pidocchi, le piattole, le blatte, l'acaro della scabia (solo le larve dei tavani ho visto vivere a lungo e nuotare allegramente in una soluzione di 1 per 1000 di sublimato, probabilmente perchè, grazie alla loro pelle dura, protette dalla penetrazione) e come già disse BOUCHARDAT ed io pure *constatai*, perfino, anche molto allungato, per le *piante*, sicchè queste periscono se si vuole con acqua contenente sublimato inaffiarle per distruggere le formiche. È pure un forte veleno per tutti i *microrganismi*, per alcuni in più, per altri in meno piccola dose e diluzione: la soluzione acquosa all' 1 $^0/_0$ uccide le spore dei bacilli dell' antrace in soli 10 minuti, ma impedisce lo sviluppo dei batterii di fermentazione nei

liquidi alimentari ed anche nell'orina già nella proporzione di 1 per 20000 (Buchholtz) ed anche in quella di 1 : 25000 (Kühn).

Secondo Stefanucci il calore aumenterebbe assai il potere antisettico e microbicida del sublimato, così che le soluzioni calde impediscono ogni putrefazione e fermentazione nella proporzione di 1 : 20000, sterilizzando anche le culture di stafilococco.

Non di meno sembra che anche per il sublimato possa prodursi nell'uomo una certa tolleranza per avvezzamento; si dice almeno che nell'Oriente vi hanno sublimatofagi, come nella Stiria arsenofagi, i quali arrivano a tollerarne cospicue quantità, solo che lo prendono in compagnia dell'oppio, come dicono, per meglio fissare e prolungare l'azione di questo, ciò che per il catarro cronico della mucosa ed il diminuito o quasi sospeso assorbimento (grazie in parte anche all'oppio preso contemporaneamente) spiegherebbe la maggiore tolleranza senza un proprio avvezzamento.

Per i casi di avvelenamento da sublimato preso per bocca l'*antidoto* assolutamente migliore è l'*albume dell'uovo* non diluito con acqua (la quale secondo van Hasselt ne diminuisce molto l'efficacia); l'albume di un uovo basterebbe, secondo Peschier, a rendere innocui 20-30 centigr. di sublimato, ma in ogni caso sarà regola pratica farlo prendere all'infermo in molto maggiore proporzione, anzi farne consumare la maggior possibile quantità. Dopo l'albume è a raccomandarsi il *latte*, e può servire anche il *glutine*. Mialhe raccomandò l'*idrato di solfuro di ferro*, che col sublimato di mercurio dà solfuro di mercurio e cloruro di ferro, e riesce pure abbastanza utile: non così (Schröder) l'*idrato di magnesia* che col sublimato dà ossido di mercurio, il quale è dopo il sublimato il più caustico dei preparati mercuriali.

## § 1013. — **Parte clinica.**

In *terapia* il sublimato s'impiega specialmente per *uso interno*, e serve nelle seguenti malattie:

1.° Sopratutto nella *sifilide costituzionale*, contro la quale fu usato per la prima volta, da Wisemann, poi da Turner e Bruner, ma venne specialmente in fama per la grande predilezione che aveva per esso Van Swieten, ed è indubitatamente assieme alle frizioni mercuriali, il più importante e più efficace rimedio antisifilitico. Sopprime abbastanza presto le manifestazioni locali dell'infezione sifilitica, ma (usato internamente) non protegge dalle recidive in ugual grado come l'unguento napoletano. Produce meno presto stomatite e salivazione, come dicemmo sopra, benchè promuova anch'esso il guasto dei denti (Simon); ma offende facilmente lo stomaco, se si tratta di individui alquanto deboli o disposti a malattie gastriche, producendo sovente dolori, favorendo i catarri gastrici e le erosioni (senza parlare delle ulceri da corrosione, facili special-

mente in persone delicate, anemiche, dispeptiche, con troppo leggero strato di muco proteggente), per cui se ne deve spesso sospendere la somministrazione prima che l'infermo ne abbia preso la quantità necessaria per domare la infezione sifilitica. In altri individui favorisce congestioni polmonari ed emottoe, e quindi dispone anche alla tisi polmonare, per cui non lo si deve ordinare a sifilitici molto deboli, o notoriamente disposti alle emorragie delle vie respiratorie, o discendenti da genitori tisici, o forse già ammalati di bronco-alveoliti croniche. D'altro canto il sublimato sarebbe meglio d'ogni altro mercuriale tollerato dagli scorbutici e dagli affetti da malaria soggetti a febbri intermittenti (Siegmund). — Secondo alcuni autori certe forme della sifilide costituzionale ubbidirebbero più che altre all'influenza del sublimato preso per bocca, ma quali queste siano, su ciò non va il menomo accordo; il punto in cui la maggior parte convengono, sarebbe però questo, che il sublimato gioverebbe meno contro le così dette forme terzarie, mentre combatterebbe con molta fortuna quelle così dette secondarie. Secondo Rust il sublimato domerebbe presto tutte le forme secondarie della sifilide, secondo Simon solo gli esantemi sifilitici e le placche mucose, e secondo Bonorden tutte le manifestazioni anormali della infezione sifilitica. Da altri invece il sublimato si vantò principalmente contro le affezioni sifilitiche delle ossa e le neuralgie sifilitiche, non che nella gravidanza di donne sifilitiche, o quando il padre è evidentemente sifilitico, e la madre ha fatto parecchi aborti o parti di bambini poco vitali. Io stesso non ho una grandissima sperienza sull'uso interno del sublimato, perchè non lo impiegava che di rado per bocca, ma per quanto io vidi, devo dire che mi giovò contro tutte le forme, anche le così dette terzarie, della sifilide costituzionale, e che fatto prendere a gravide, in forma del liquore di Van Swieten, ha prevenuto gli aborti ed ha fatto condurre la gravidanza a termine felice, col feto vitale non solo, ma sano e resistente, in molti casi ne'quali prima la gravidanza finiva coll'aborto o col parto di un feto morto o di breve vita. Certo poi è che ho sempre ottenuto i migliori vantaggi dalle injezioni ipodermiche di sublimato, che impiego di preferenza e che da parecchi anni preferisco anche alle frizioni mercuriali (vedi sotto).

Altre volte il sublimato si vantava pure contro varie altre malattie, nelle quali oggi non si prescrive più, perchè sarebbe del tutto inutile: in ispecie si sperava che spiegasse anche delle virtù *antiflogistiche* come il calomelano, il quale si pensava venisse assorbito in forma di sublimato. In ispecie lo si usava in proposito:

2.° Nel così detto *reumatismo acuto* e *cronico*, ed anche nella *gotta*, dove lo raccomandava Romberg, come pure nelle *mialgie reumatiche* (Vanoye).

3.° Nelle *neuralgie*, in ispecie nella *prosopalgia*, *cefalalgia* ed *ischialgia*, contro le quali giova talvolta davvero, ma solo se causa della neuralgia è un processo sifilitico, per es. una periostite dei fori, per cui un nervo passa, un sifiloma de' centri nervosi, ecc., fors'anche una neurilemmite sifilitica.

4.° Nella *pneumonite tifosa*, dove HEINE e perfino SKODA credettero utile il sublimato, ma evidentemente a torto.

5.° Nel *crup laringeo* dei bambini, dove ne fece uso BRAUN.

6.° Nell' *idrocefalo acuto* ed anche *cronico* dei bambini, dove fu commendato da HOLLAND e WEISSE.

7.° Nel *colera*, dove lo proposero WYNN e TAYLOR.

8.° Nell'*ipertrofia dell'utero*, dove se ne servì OLDHAM.

9.° Generalmente contro l' *idropisia*, dove l'indicazione sarebbe stata la stessa del calomelano, cioè di provocare la *diuresi*, nel quale senso veramente agisce anche alquanto similmente al calomelano, ma quest' ultimo, occorrendo gli sarà sempre preferibile (Vedi il § 1010, a pag. 390).

10.° Nell'*irite*, anche quando non sifilitica, dove oggi ancora molti vantano empiricamente il sublimato.

11.° Nell'*amaurosi* (DEVAL).

*Esternamente* il sublimato si applica in varie maniere, ed a diversi scopi. Serve in ispecie:

1.° Come mezzo *antisifilitico* di impiego esterno, al quale scopo serve con grande vantaggio applicato per *injezioni ipodermiche* secondo il metodo di LEWIN, il quale trovò che questo modo di impiegare il sublimato protegge meglio d'ogni altra cura mercuriale dalle recidive della sifilide (ciò che però STÖHR e GRÜNFELD negano). L' inconveniente si è, che la soluzione di sublimato, anche se, come dev' essere, abbastanza allungata, produce, applicata per injezione sottocutanea, spesso gran dolore, che HANSER, LIÈGEOIS ed ENGELSTEDT pensarono senza successo di attutire coll'aggiunta di morfina, ed inoltre è con questo metodo temibile, benchè meno di quanto alcuni dissero, la suppurazione e perfino gangrena della località dell'injezione, lamentata da KLEMM, GRÜNFELD, MERSCHEIM, STÖHR. Io stesso debbo attestare, che le injezioni sottocutanee di sublimato nei casi di mia osservazione hanno giovato molto più prontamente delle frizioni mercuriali, purchè, come le faccio sempre praticare io, fatte un giorno sì ed un giorno no, nella dose di $^1/_2$-1 centig. per volta, e continuate fino al numero di 60-80-100, ed è perciò che io da molti anni ho rinunziato a tutte le altre cure mercuriali antisifilitiche salvo soltanto le frizioni dell'unguento napoletano e le injezioni ipodermiche del mercurio immido-succinico, praticando solo eccezionalmente quella interna di sublimato e punto quella del protojoduro. Con questo metodo di cura si ottengono effetti più rapidi e più sicuri, ed il dosamento è più esatto, che colle frizioni mercuriali, si risparmia lo stomaco e si ha meno incomodo che colle frizioni.

I *bagni di sublimato* si raccomandano per i *neonati sifilitici*, e nelle *dermopatie sifilitiche* molto estese anche per gli adulti(BAUMÉ, WEDEKIND, RÉCAMIER). Giovano per l'assorbimento del sublimato ed anche per la sua azione desinfettante sulla pelle.

Allo scopo antisifilitico si usa ancora l' *applicazione locale* in forma di *polvere aspersoria* o di *unguento* sulle *placche mucose* e sulle *ulceri*

*sifilitiche*, per il quale scopo però altri preparati mercuriali (calomelano, precipitato rosso) potranno essere giustamente preferiti; — servono ottimamente le *inalazioni di soluzioni nebulizzate* nella *sifilide del naso, faringe, laringe*, — e si vantavano perfino *lozioni profilattiche* contro il contagio sifilitico introdotte da J. Hunter, ma completamente inefficaci.

2.° Come *microbicida desinfettante* ed *antisettico-asettico*, per il quale scopo il sublimato rende dei servizii impagabili al medico, tanto per *prevenire* ed *impedire* le varie infezioni dell'organismo, quanto per *combatterle* dopo già sviluppate, distruggendo la infezione del focolajo primitivo che costituisce la porta d'ingresso dell'infezione generale e per il successivo assorbimento continua a mantenerla con tutti i suoi crescenti pericoli.

È naturale che il sublimato giova più come *profilattico* che come *curativo* dell'infezione.

Curativo può esser solo in quanto che, desinfettando il focolajo primitivo, impedisce l'ulteriore assorbimento dei microbii patogeni e delle ptomaine, toxine, ecc. da loro prodotte, e giova quindi a guarire tutte quelle infezioni che sono (almeno in principio o prevalentemente) locali, come per es. la *nebulizzazione delle fauci* e la *injezione nel naso*, e le *pennellazioni della faringe* (come le usava Kaulich), fatte di una sufficientemente proporzionata soluzione di sublimato, guariscono regolarmente la *difteria*, come la *lozione della pelle* guarisce i casi di *dermatiti parassitarie* (trichophyton, microsporon, ecc.) e *batteriche* (eczemi, ecc.), e le *lozioni della testa* uccidono gli epizoi annidati fra i capelli, ecc.; come l'*injezione nell'uretra* guarisce la *gonorrea*, l'*istillazione nell'occhio* la *congiuntivite*, l'applicazione in forma di *polvere aspersoria* sopprime spesso lo sviluppo ulteriore della *pustola maligna*, e così via. Ma dove dopo l'ingresso del microbio nell'organismo si sono stabiliti inaccessibili focolai d'infezione nell'interno (« metastasi » degli antichi), il sublimato non può più nulla, salvo a *diminuire* l'infezione, prevenendo, là dove ciò è possibile, l'assorbimento di nuovo materiale infettante dal luogo primitivo ed accessibile.

Invece come *profilattico* il sublimato è uno dei più preziosi mezzi, di cui il tesoro terapeutico dispone: la *injezione* nella *vagina prima del parto* con *lozione della vulva*, e la injezione nella *vagina* e nell'*utero* subito *dopo il parto* è il mezzo più sicuro di impedire lo sviluppo della *febbre puerperale*; la *lozione della pelle* permette le *incisioni di ascessi* ed *altre operazioni* (anche le punzioni del torace, dell'addome, ecc.) senza pericolo di infezione, se sono asettici anche gli strumenti ed i mezzi di medicatura; le *nebulizzazioni nella bocca e faringe* proteggono dall'*infezione difterica* le persone, che convivono con ammalati di difteria; le *medicazioni di piaghe* col sublimato impediscono la *infezione generale* che le medesime possono dare; la *desinfezione delle ferite, graffiature, scottature* garantisce molto sicuramente dalla *erisipela* e dalla *setticopiemia*, altre volte così frequenti e facili a manifestarsi, e rende possibili (assieme all'acido fenico) le gravissime *operazioni di laparotomia*

con estirpazione delle ovaje, dell'utero, di un rene, della milza, di un lobo polmonare, che altre volte erano impossibili; le *lozioni diligenti della regione sacrale* rendono difficile lo sviluppo del *decubito*, come già VAN NES aveva sperimentato, ecc.

Per le superfici da desinfettare il sublimato è preferibile in generale all'acido fenico; ma dove si tratta di desinfettare parti più profonde, che hanno assorbito i batterii patogeni, l'acido fenico merita assolutamente la preferenza, perchè il sublimato coagulando gli albuminati dello strato superficiale, si esaurisce su questi e non ha uguale potenza desinfettante per gli strati profondi. Io perciò in varii casi, come specialmente nella febbre puerperale incominciata, dove si tratta tenere desinfettata la superficie, ma dove è pur bene che si desinfettino anche le mucose sotto l'epitelio, per quanto più profondamente si possa, faccio desinfettare ogni volta la vagina e l'utero prima colla injezione d'una soluzione di sublimato, poi faccio seguire a questa un'altra injezione di acqua fenicata, e debbo dire di avere in molti casi ottenuto vantaggi evidenti, incomparabilmente superiori a quelli che prima mi dava il solo sublimato.

Il sublimato è ancora un eccellente *desinfettante di recipienti* che avevano contenuto sostanze infette, come orinali, seggette, sputacchiere, ecc., ma dopo che i recipienti sono stati vuotati e lavati, — come pure della *biancheria infetta*, che si lascia per parecchie ore in una soluzione di sublimato, prima di farla bollire — e delle *pareti delle camere di ammalati* che si spruzzano con una soluzione di sublimato nebulizzata. Può giovare anche per desinfettare i *pavimenti*, ma non quando sono infetti di sostanze, come sputi, che contengono muco ed albuminati, i quali esauriscono alla superficie l'azione desinfettante del sublimato e non permettono che penetri nel profondo ed uccida i bacilli o cocchi nell'interno dello sputo. Perciò i recipienti pieni si desinfetteranno anche meglio coll'acido fenico, colla creolina, col lisolo, ecc., anzichè col sublimato, e lo stesso vale per le *latrine* e le *fogne*, dove il sublimato oltre gli albuminati incontra anche molto acido solfidrico e riesce completamente inefficace.

3.° Come *caustico*, per il quale impiego però il sublimato ha poco valore perchè il carattere velenosissimo del medesimo ed il suo facile assorbimento anche dalla periferia, in ispecie da luoghi privati dell'epidermide, e le ulceri profonde che lascia, ne rendono l'uso pericolosissimo. SALMON lo vantò come caustico assai nella *pustola maligna*, dove l'impiegò in forma di polvere nel taglio a croce, e questo metodo ha preso molto piede dopo le favorevoli osservazioni di POULAIN, VAUCORET, e HARREAUX. Finalmente BETZ, MASSEI, BILLOTTI tentarono, come essi assicurano, con molto vantaggio le pennellazioni di una soluzione carica di sublimato (fino a leggermente cauterizzare) nella *difteria*.

4.° Come *irritante locale* allo scopo di destare un'utile reazione flogistica, la quale può accelerare il distacco dell'epidermide nelle *lentigini*, ne' *comedoni*, nella *pitiriasi*, e giovare perfino nella *prurigine*, in ispecie della *vulva* e *vagina*, non che accelerare la cicatrizzazione di certe *ulceri torpide*.

5.° Come *leggero astringente*, che ristringendo i vasi iperemici con cui viene a diretto contatto, diminuisce certe miti flogosi, per cui si usa in ispecie nella *congiuntivite* (CONRAD, EULENBERG), nella *otite esterna*, non che in certe *riniti* e *faringiti croniche*, ecc., dove però in generale può essere surrogato con vantaggio anche da altri mezzi ugualmente efficaci e meno velenosi.

Oltrecciò il sublimato si vantava ancora:

6.° Per levare le *macchie da polvere da sparo* (BUSCH).

7.° Come *vescicante*, per sollevare rapidamente l'epidermide in forma di vesciche, al che doveva servire in ispecie nel *crup*, ecc.

DOSE ED AMMINISTRAZIONE. — *Internamente* il sublimato si dà alla dose di 5-10 milligrm. per volta fino alla dose massima di 3-4 centigrammi per giorno, e lo si ordina di solito in *forma pillolare*, la quale suolsi preferire alla *soluzione*, benchè quest'ultima, tutto ben considerato, meriti la preferenza. Colle pillole la dose contenuta da ogni pillola, viene sempre tutta quanta a contatto di un punto molto circoscritto della mucosa intestinale, e può quindi su questa spiegare la sua potenza corrosiva. Questa verità fu praticamente indovinata dai medici, e perciò tutti i metodi antisifilitici, basati sull'amministrazione delle pillole di sublimato, hanno per principio di non dare tutto il sublimato assegnato alla singola dose in una pillola sola, ma bensì suddiviso, col crescere della dose, in molte pillole di contenuto minimo. I medici vecchi veramente, col loro metodo di cominciare con una minima dose e di accrescerla con ogni amministrazione consecutiva, si figuravano anche, che l'organismo umano si potesse poco a poco abituare all'influenza del sublimato, ma l'utilità pratica di quei metodi consiste proprio nella suddivisione in tante particelle di una dose sola del sublimato.

Fra i metodi di amministrare il sublimato nella cura della sifilide, il più rinomato e generalmente adottato (facendo astrazione da alcune modificazioni) è quello di DZONDI. Il *metodo originale* di DZONDI, basato sull'amministrazione del sublimato in pillole, prescriveva 30 centigrm. di sublimato, sciolti nella necessaria quantità di acqua ed impastati con mica di pane e zucchero bianco, e poi divisi in 100 pillole, così che ogni pillola conteneva 3 milligrm., delle quali si davano nel primo giorno 4 pillole (due la mattina e due la sera), nel terzo 6, nel quinto 8, e così via crescendo ogni terzo giorno, fino a 30 pillole nel 27.° giorno, per ritornare, diminuendo ogni terzo giorno di due pillole, al numero di partenza di 4 pillole. La tolleranza fino a 30 pillole in un giorno solo, si spiega perciò, che con questo metodo il sublimato è in gran parte trasformato in calomelano. Oggi questo metodo si pratica volontieri così, che si fa fare ripetutamente (per averle sempre possibilmente fresche) un certo numero di pillole, di cui ognuna contiene $^1/_2$ centigrm. di sublimato corrosivo, e le quali si somministrano un giorno sì ed un giorno no, cominciando con una pillola, e crescendone ogni volta (ogni terzo giorno) la dose di una pillola, da arrivare (dopo venti giorni) a dieci

pillole (cioè a 5 centigrm. in una volta, ma suddivisi in dieci pillole), dopo di che diminuendo ogni volta (ogni terzo giorno) di una pillola, si ritorna fino ad una pillola, col che la cura s'intende terminata. In alcuni casi si sale in questo modo fino a venti pillole, cioè a 10 centigrm. per giorno, per ritornare poi allo stesso modo indicato fino ad una pillola. Queste pillole si sogliono formare colla quantità sufficiente di mica di pane od anche di estratto liquido e polvere di liquirizia; ma è meglio formarle con bolo bianco e con argilla, raccomandando al farmacista di farle piccolissime. Si fanno prendere da molti la sola mattina a digiuno, da altri metà la mattina a digiuno, e metà la sera dopo la digestione; ma è assolutamente più proficuo, sì per evitare le possibili corrosioni puntiformi dello stomaco ed intestino, sì per assicurarne l'assorbimento diretto per i chiliferi nel sangue della circolazione grande (e per evitare l'assorbimento prevalente per la vena porta, che lo porterebbe nel fegato, da cui in buona parte, se non tutto, verrebbe respinto colla bile nell'intestino), somministrarle a stomaco pieno, pochi minuti dopo il pasto. L'unica precauzione utile si è di eliminare dal pasto i cibi ricchi di solfo, che favorirebbero il parziale sviluppo dell'inerte solfuro di mercurio, come le uova, la senape, ecc. Ne' casi, in cui con tutte queste cautele si avvertissero fenomeni d'irritazione e dolore dello stomaco, che potessero far temere una corrosione della mucosa, si suole aggiungere alle pillole stesse una minima dose di oppio puro, o di estratto acquoso di oppio, o si fanno prendere dopo le pillole poche gocce di laudano liquido di SYDENHAM: ma miglior partito si è in questi casi rinunciare del tutto alle pillole di sublimato, ed ove non fosse tollerato in seguito nemmeno la soluzione allungata di sublimato, abbandonare completamente l'uso di questo preparato e ricorrere piuttosto alle frizioni mercuriali od alle injezioni ipodermiche sia dello stesso sublimato, sia del succinamide di mercurio.

Quanto alle soluzioni di sublimato, si guadagnò riputazione anzitutto il metodo di VAN SWIETEN, che consisteva nell'amministrare la mattina e la sera un cucchiajo d'un liquore contenente sublimato in alcool, ed al quale liquore si suole oggi sostituire una soluzione di sublimato in acqua con alcool. È più proficuo somministrare anche queste soluzioni dopo pranzo anzichè a stomaco vuoto. Si usano per molto tempo senza aumento della dose giornaliera. Io preferisco questa maniera di far prendere il sublimato per le gravide, se erano infette di sifilide, o se ne era infetto il padre del feto: perchè in questi casi tanto la frizione mercuriale, quanto la injezione ipodermica di sublimato o di mercurio imidosuccinico produce spesso un eretismo nervoso poco gradito in una gravida, e tante volte risveglia anche un isterismo sopito.

Un metodo *da me* introdotto e che oggi conta molti fautori fra noi, è quello di ridurre la soluzione del sublimato a gocce, nel che la goccia rappresenterebbe in forma liquida la usuale pillola di sublimato, e permetterebbe pure l'aumento graduato secondo il metodo di DZONDI, dove questo aumento si riconoscesse necessario. La formola è la seguente:

P. Sublimato corrosivo — *grm. uno*
Alcool rettificato — *grm. cinque*
Acqua distillata — *grm. quindici*
Dà in boccetta bene turata e sigillata, con contagocce;

col che ogni due gocce, misurate col contagocce, rappresentano $^1/_2$ centigrammo di sublimato, e quindi equivalgono ad una pillola secondo il metodo di DZONDI nella sua usuale modificazione.

BOUYER e RICHELOT lodano il latte con sublimato nella cura dei bambini sifilitici.

È inutile infine ricordare che il sublimato si deve ordinare solo senza alcuna aggiunta, perchè tutte le sostanze organiche, come pure i preparati di solfo, jodo, bromo, gli alcalini e quasi tutti i sali metallici, lo decompongono.

*Esternamente* il sublimato s'impiega in ispecie in forma di *soluzione acquosa* più o meno concentrata o diluita, secondo lo scopo a cui deve servire: per *injezioni* nella vagina o nell'uretra a 1 gram. sopra $^1/_2$-1 litro d'acqua, — per *lozioni desinfettanti* e *fomenti antisifilitici* alla dose di $^1/_2$-1 grm. sopra 500-1000 grm. di acqua, — per *lozioni cosmetiche* nella forma della così detta *Acqua di Gowland* (*Acqua Gowlandi*), per la quale vedi il § seguente, — per *pennellazioni della pelle* ne'casi di ulceri sifilitiche e di placche mucose a 1-2 grm. di acqua, — per *pennellazioni della bocca*, *faringe* o *laringe* a $^1/_2$-1 grm. sopra 100 grm. d'acqua con 30 grm. di glicerina come mezzo edulcorante unico a raccomandarsi in questa compagnia per *collirii*, fra i quali merita essere citata particolarmente l'*acqua di Conrad* (*Acqua Conradi*), tanto utile nelle congiuntiviti ed anche nelle macchie corneali:

Pr. Acqua di rose — *grm. cinquanta*
Sublimato corrosivo — *centigram. due*
Laudano liquido — *grm. uno*
Mucilagine di Semi di Codogno — *grm. cinque*
D. S. Per collirio;

— per *bagni di sublimato generali*, raccomandati con poco fondamento per la cura della sifilide costituzionale, a 10-30 grm. (sciolti precedentemente in 50 grm. d'acqua) per un bagno generale (trattandosi di neonati sifilitici, alla dose di 1-5 grm. per il bagno generale), e per *bagni parziali* a $^1/_2$-1 grm. sopra un litro d'acqua, — per *injezioni sottocutanee* in soluzioni contenenti 1 centigrm. di sublimato sopra 1 grm. d'acqua distillata, da injettarsene $^1/_2$-1 grm. per volta, e dunque $^1/_2$-1 centigrm. di sublimato per injezione (notisi che non si deve al sublimato aggiungere, come taluno credeva, allo scopo di togliere il dolore che produce per injezione ipodermica, della cocaina, perchè questa precipita, ed è inefficace l'aggiunta della morfina).

Il sublimato s'impiega anche in forma di *soluzione alcoolica*, specialmente alquanto concentrata, a *scopo caustico*, sopratutto per distruggere le placche mucose e per ravvivare ulceri sifilitiche, e serve in proposito specialmente la soluzione di PLENK o di FREIBERG (vedi il § seguente.

Si usa a scopo caustico anche unito al *collodio* in forma del così detto *collodio caustico*, specialmente ne' casi di ulceri sifilitiche e di placche mucose.

Si impiega pure in forma di *unguento* (CIRILLO), per frizioni nelle piante de' piedi, o meglio negli archi plantari, contro la sifilide (vedi il § seguente).

Un po' fuori di uso sono oggi i *zigaretti di sublimato*, impiegati specialmente in Francia contro la sifilide, ne' casi di ulcerazioni sifilitiche della bocca, della faringe e del naso.

## § 1014. Parte farmaceutica.

Il sublimato corrosivo ossia bicloruro di mercurio si prepara di solito mercè distillazione del solfato di mercurio con cloruro di sodio, — meno spesso (perchè costa di più) mercè soluzione di mercurio metallico in acqua regia, oppure di ossido di mercurio in acido cloridrico. Si presenta in forma di masse cristalline radiate bianche trasparenti, o di piccoli prismi rombici bianchi lucenti, inodori, di sapore metallico, acre, disaggradevole, ed è solubile in 16 p. d' acqua fredda, in 3 p. d' acqua bollente, in 2 $1/_2$ p. di alcool freddo ed in 3 p. di etere, la soluzione ha un apore acre-caustico ed una reazione leggermente acida, e dà precipitati (di mercurio metallico o di calomelano) col cloruro di stagno, coll'acido solforoso e con altre sostanze riducenti, non che di (ossido di mercurio e di cloruro di mercurio ammoniacale) colla soda, colla potassa e colla calce, come pure (di albuminato di bicloruro di mercurio, secondo LASSAIGNE e non di protocloruro di mercurio, come opinava ORFILA) colle soluzioni di albumina, anche se molto allungate. Quest'ultimo precipitato è solubile nelle soluzioni acquose di cloruro di sodio, di joduro di potassio, di bromuro di potassio, non che nello stesso eccesso di albumina, ma non in quello di sublimato, ed asciugato perde il cloro e si trasforma in albuminato d' ossido di mercurio, col che diventa duro-corneo, giallognolo-trasparente. La sua formola chimica è Hg Cl.

La farmacia ne possiede i seguenti preparati:

1.° *Liquore di Van Swieten* (*Liquor Van Swietenii*), che si soleva preparare sciogliendo 60 centigrm. di sublimato corrosivo in 1 litro di acquavite di frumento; oggi si prepara di solito sciogliendo 1 grm. di sublimato in 1 litro d' acqua con 100 grm. di alcool. Serve all' uso interno esclusivamente nella sifilide e si dà a cucchiajate, una la mattina ed una la sera. Da noi è abbastanza in uso, e viene preferito alle pillole di Dzondi. Specialmente volontieri si dà appo noi alle donne ingravidate da uomo sifilitico e che già più volte hanno abortito, o partorito feti con segni di sifilide e poco vitali (naturalmente che si fa fare la cura mercuriale in questi casi anche al padre, e dopo il parto, secondo le circostanze, si fanno fare cure più energiche anche alla madre per prevenire l'infezione dei feti avvenire).

2.° *Liquore mercuriale normale di Mialhe* (*Liquor mercurialis*

*normalis*), contenente sublimato con salammoniaco e sale di cucina in una soluzione albuminosa, e filtrata in modo da levarsene parte del contenuto mercuriale. Si dava nella sifilide a cucchiai.

3.° *Mistura d'albuminato mercuriale di Bärensprung* (*Mixtura mercurii albuminati Baerensprungi*); è in verità una modificazione del liquore precedente, e consiste di 10 centigrm. di sublimato con 1 uovo in 150 grm. di acqua con 3 grm. di salammoniaco, e filtrato (col che se ne toglie parte del contenuto di mercurio). Si dà a cucchiajate, una ogni due ore nella sifilide costituzionale.

4.° *Soluzione di Plenk* (*Solutio Plenkii*), utile per l'uso esterno, ed altre volte molto usato specialmente per distruggere placche mucose, ulceri sifilitici e condilomi acuminati.

5.° *Liquore corrosivo canforato di Freiberg* (*Liquor corrosivus camphoratus s. Solutio Freibergi*), che è una modificazione della soluzione di Plenk, e consiste di 1 p. di sublimato sopra 8 p. di alcool e $1/2$ p. di canfora. Si usa come la soluzione precedente.

6.° *Acqua fagedenica gialla, Yellow wash* (*Acqua phagedaenica s. Aq. phagaed. lutea s. Liquor Hydrargyri corrosivi cum Calcaria usta s. Lotio flava*), che si prepara sciogliendo 1 p. di sublimato sottilmente polverizzato in 300 p. di acqua di calce, col che si ottiene un precipitato giallo di ossido di mercurio (confronta la pag. 379), il quale essendo la parte attiva del liquore, questo si deve agitare prima d'impiegarlo. Serve in ispecie per *injezioni* in *condotti fistolosi*, sopratutto se di origine sifilitica, per *lozioni* e *fasciature* ne' casi di *ulceri sifilitici* ed in generale di *ulceri torpidi.*

7.° *Acqua fagedenica incolora* (*Liquor Hydrargyri corrosivi decolor*), che si prepara sciogliendo sublimato con salammoniaco in acqua distillata, col che si produce un sale doppio solubile, e serve specialmente in varie malattie della pelle, come pitiriasi, efelidi, ecc., non che nei condilomi acuminati e nelle placche mucose.

8.° *Liquore di Gowland* (*Liquor Gowlandi*), simile al precedente, composto di sublimato e salammoniaco (ana grm. 1) in un'emulsione di mandorle amare (grm. 20). È usato specialmente in Inghilterra contro le dermopatie sifilitiche e le placche mucose, non che come buon *cosmetico* contro le lentigini, i cloasmi, i comedoni, l'acne, la sicosi e le altre malattie parassitarie della pelle.

9.° *Acqua antidartrosa del cardinale Luynes* (*Aqua antidarthrosa Luynesii*), che contiene pure sublimato e si vantava specialmente per bagni nelle malattie croniche della pelle.

10.° *Liquore corrosivo* o *Liquore per condilomi* (*Liquor corrosivus s. Liquor ad condylomata*), che si prepara sciogliendo sublimato (p. 2) con acetato di piombo, allume depurato e canfora (ana p. 1) in alcool ed acido acetico (ana p. 4); si impiega specialmente per causticare condilomi acuminati.

11.° *Pomata di sublimato* o *Pomata di Cirillo* (*Unguentum Hydrargyri cinereum fortius s. Ung. Cirilli*), composto di 1 p. di sublimato in 25 p. di un unguento consistente di sugna e cera. Si usava moltis-

simo a Napoli, e si usa ancora in ispecie per frizioni negli archi plantari de' piedi (non nelle piante stesse) ne' casi di sifilide costituzionale, con manifestazioni acute e piuttosto gravi.

12.° *Unguento corrosivo* (*Unguentum corrosivum*), consistente di sublimato 6 p. impastato con 1 p. di gomma di mimosa e di acqua; si impiega per cauterizzare energicamente orli callosi di ulceri croniche e le granulazioni troppo lussureggianti.

13.° *Collodio caustico* o *Collodio con sublimato* (*Collodium causticum s. Collodium cum sublimato*), che si prepara sciogliendo 1 p. di sublimato in 10 grm. di collodio, e si usa specialmente per cauterizzare macchie e papule sifilitiche, placche mucose, condilomi acuminati e teleangectasie (Macke, Leclerc).

14.° *Zigari di sublimato* o *Zigari mercurializzati*, fatti di foglie di tabacco precedentemente impregnate di una soluzione di sublimato e poi bagnate di un'altra soluzione di potassa, col che contengono ossido di mercurio che più tardi si riduce; si usano specialmente in Francia ne' casi di ulceri sifilitici risiedenti nella faringe e nel naso.

## 5. *Bicloruro ammoniaco-mercuriale. Mercurio precipitato bianco. Precipitato bianco.*

Hydrargyrum ammoniato-muriaticum, Hydrargyrum amidato-bichloratum.
Hydrargyrum praecipitatum album. Mercurius praecipitatus albus.

### § 1015.

Internamente è un veleno *irritante*, che secondo Pavy agisce specialmente sullo stomaco e sui reni, ne' quali organi lo si trova anche in maggiore quantità, mentre se ne trova pochissimo nel fegato e nell'intestino (Pavy).

Viene impiegato oggi quasi esclusivamente per uso esterno, sopratutto in forma d'*unguento*, e serve in proposito con molto vantaggio nell'*eczema marginato*, negli *eczemi cronici squamosi* nell'*acne* ostinata nella *porrigine decalvante*, e non di rado anche nella *psoriasi*, contro la quale è senza dubbio uno dei migliori rimedii, in ispecie se all' unzione col precipitato bianco si fa precedere ogni volta una lozione coll'acqua fenicata. Fu inoltre raccomandato anche contro la *scabbia* (Zeller), non che contro i *pidocchi* e le *piattole*. — Si usa anche con qualche successo contro le dermopatie da parasiti vegetali, in ispecie la *tigna favosa* (dopo depilazione), la *sicosi parasitaria*, l'*erpete tonsurante*, e la *pitiriasi versicolore*, ma se contro quest'ultima è superfluo, bastando mezzi più innocui, contro le prime due non è sicuro nella sua azione. Poco giova contro la *seborrea*.

Serve ancora utilmente nelle *blefariti* e *blefaradeniti*, e venne raccomandato da Graefe per unzioni della fronte anche nella *irite* e nella *fotofobia*. Giova finalmente anche come unguento irritante nelle *ulceri torpide* per ravvivare le granulazioni, e sopratutto nelle *ulcerazioni di natura sifilitica*.

Le unzioni col precipitato bianco vengono in generale assai bene tollerate; solo in individui con pelle molto sensibile producono talvolta un eczema impetiginoso, se la dose del precipitato è troppo grande. Possono pure impiegarsi per vaste superfici della pelle, senza inconvenienti, in ispecie senza il pericolo di avvelenamento mercuriale; in rari casi producono col tempo salivazione. — Meno bene si usa per *polvere aspersoria*.

Dose. — Si prescrive alla dose di 1-5 grm. sopra 15 grm. di sugna. Negli unguenti di Zeller e Werlhof è contenuto nella proporzione di 2 grm. per 15 grm. di sugna; io soglio ordinarlo negli eczemi alla dose di 1 grm. sopra 20 grm.

Il precipitato bianco si prepara aggiungendo dello spirito di salammoniaco ad una soluzione acquosa di sublimato, lavando più volte ed asciugando il precipitato, che si presenta in forma di una polvere bianca, insolubile in acqua fredda ed in alcool, che nell'acqua bollente si decompone in cloruro d'ammonio e giallo ossi-cloruro amido-mercuriale, e riscaldata non si fonde, ma sublimandosi dà calomelano, gas ammoniaco ed azoto. Ha la formola chimica $HgCl + HgNH_2$ ed è una combinazione di amido mercuriale con sublimato corrosivo (1).

La farmacia ne possiede il così detto *unguento di mercurio precipitato bianco* (*Unguentum Hydrargyri praecipitati albi* s. *Ung. Hydrargyri amidatobichlorati*), che si compone di 1 p. di precipitato bianco e 3 p. di sugna porcina, e deve ogni volta prepararsi di recente. Questa proporzione è però troppo forte, per cui preferisco di ordinarlo ogni volta secondo il bisogno e nelle proporzioni indicate dal caso. Oltreciò il precipitato bianco entra nel mio unguento di catrame contro le dermopatie croniche, in ispecie contro l'eczema cronico e la psoriasi (vedi Vol. II. pag. 405) ed in quello contro la scabbia di Zeller (*Unguentum mundificans Zelleri*) e quello di Werlhof.

### 5. *Protojoduro di mercurio. Mercurio sottojodato. Joduro di mercurio giallo.*

Hydrargyrum jodatum flavum. Hydrargyrum jodatum. Protojoduretum Hydrargyri.

### § 1016.

È il preparato mercuriale prediletto dei Francesi, ed anche di molti Italiani, per l'uso interno nella sifilide costituzionale, contro la quale Ricord l'introdusse nella terapia, colla speranza di unirne così l'azione

(1) Il nostro precipitato bianco non si deve confondere con quello dei francesi, che per *prècipité blanc* intendono il calomelano preparato per precipitazione in via umida.

del mercurio e del jodo contro la sifilide. Ma se si pensa che questo preparato, a causa del mercurio, non si può dare se non in minime dosi, e che nell'organismo il mercurio ed il jodo si separano, come dimostra la pronta ricomparsa del jodo nelle orine, si resta persuasi che usato internamente questo preparato può servire *solo come rimedio mercuriale*, giacchè in quella piccola dose in cui si può prescrivere, la quantità del jodo è così esigua, da non potersene nemmeno tener conto in terapia.

Il protojoduro di mercurio al contatto di albumina dà una combinazione solubile di questa col mercurio; nel succo gastrico (e forse più tardi ancora nel sangue), esso si decompone probabilmente, secondo Voit, tanto per gli albuminati (peptoni) che vi incontra, quanto per il cloruro sodico che non vi manca mai, ed il risultato si è, che si libera il jodo, che combinato col sodio in forma di joduro di sodio si assorbe, per ricomparire prontamente come joduro di potassio nelle orine (Baerensprung, Rabuteau), mentre dall'altro canto si produce un albuminato di sottossido di mercurio, con parziale riduzione a mercurio metallico. Tracce di mercurio in forma di sublimato compajono nel sudore, ed anche nelle orine (Bergeron e Lemaitre.) — Solo nelle soluzioni *concentrate* di cloruro di sodio il protojoduro mercuriale si decompone, analogamente al calomelano, in bijoduro di mercurio e mercurio metallico, per cui questa decomposizione non è ammissibile nello stomaco, dove sarebbe anche clinicamente poco probabile per la mancanza di quei fenomeni di irritazione locale intensa, che il bijoduro suole produrre sulla mucosa digerente. Tanto è vero che dato agli animali anche in dosi relativamente rilevanti, produce irritando bensì diarrea, ma non già cauterizzazione, come fa il bijoduro. Sarà però regola pratica, evitare l'ingestione di molto sale di cucina, come dopo il calomelano, così anche dopo il protojoduro di mercurio.

Si usa *internamente* quasi esclusivamente contro la *sifilide costituzionale* (Ricord, Clarus, Martin, Weber), e contro il *lupus* ed altre *dermopatie tubercolari* (Martin, Weber, Bartenstein), contro le quali ultime però riesce piuttosto dannoso, per l'azione displastica del mercurio, mentre nella infezione tubercolare, se c'è da sperare qualche cosa da una cura, è solo dalle cure ricostituenti roboranti.

Si impiega anche *esternamente*, ma più di rado, sopratutto nei casi di *tumori sifilitici* ed anche contro altre *tumefazioni non sifilitiche* delle *glandole linfatiche*, delle *mammelle*, de' *testicoli*, ecc. Wolf per esempio ne faceva volontieri uso nella mastite cronica e nelle indurazioni semplici delle mammelle. — Oltreciò giova anche per unzioni esterne in varie *dermopatie*, in ispecie nella psoriasi, nel lichene, nell'eczema squamoso (Hebra), ed in *oftalmiti scrofolose* (Palara).

Dose ed amministrazione. — *Internamente* si dà nella sifilide in forma di pillole ognuna di 5 centigrm., facendone prendere ne' primi giorni una sola pillola, poi giornalmente due (vale a dire 10 centigrm.), sempre dopo il pasto, una dopo quello della mattina ed un'altra dopo

quello della sera. Se ne ammettono fino a 40 centigrm. per giorno, ma è una dose evidentemente troppo grande. — È importante che si avvertano gli infermi, di non usare contemporaneamente cibi molto salati che potrebbero favorire la trasformazione del protojoduro in bijoduro: segnatamente si deve per le stesse ragioni escludere dalle ordinazioni contemporanee il joduro di potassio ed il cloruro d'ammonio.

Le *pillole di Ricord* hanno questa formola:

| | |
|---|---|
| P. Protojoduro di mercurio | |
| Lattucario | *ana grm. tre* |
| Estratto d'oppio acquoso | *grm. uno* |
| — di conio maculato | *grm. sei* |

M. fa pillole *sessanta.* Cospergi. Dà. S. Una pillola per giorno, poi due, sempre dopo il pasto.

Le pillole del codice francese poi si prescrivono come segue:

| | |
|---|---|
| P. Protojoduro di mercurio | *grm. cinque* |
| Estratto d'oppio | *grm. due* |
| Conserva di rose | *grm. dieci* |
| Estratto di liquirizia | *q. b.* |

per far pillole *cento.* Cospergi. Dà. S. Come sopra.

*Esternamente* il protojoduro mercuriale si prescrive in unguenti ed in empiastri alla dose di 1-4 grm. sopra 20 grm. di sugna o di massa d'empiastro.

| | |
|---|---|
| P. Protossido di mercurio | *centigrm. trenta* |
| Empiastro saponato | *grm. sei* |

M. fa empiastro. D. S. Uso esterno.

Il protojoduro di mercurio si prepara triturando intimamente mercurio (p. 8) con jodo (p. 5) e si presenta sotto forma di una polvere fina giallo-verdognola, pesante, quasi insolubile nell'acqua, alcool ed etere, la quale alla luce s'imbrunisce ed al calore si volatilizza. La formola chimica è $Hg_2I$.

### 7. *Bijoduro di mercurio. Deutojoduro di mercurio. Joduro di mercurio rosso.*

Hydrargyrum bijodatum rubrum. Deutojoduretum Hydrargyri. Mercurius jodatus ruber.

### § 1017.

Rappresenta come joduro di fronte al protojoduro quello, che fra i cloruri di mercurio il sublimato è di fronte al calomelano, ma è localmente anche più irritante e più caustico dello stesso sublimato, per la quale ragione si ordina anche molto di rado.

Introdotto nello *stomaco,* viene probabilmente, per i cloruri alcalini che incontra, trasformato in un sale doppio solubile, che però avrebbe

anch'esso un'influenza coagulante sul sangue, ma perderebbe buona parte della sua proprietà irritante e caustica. Perciò oggi molti che vogliono ordinare il bijoduro, lo prescrivono sciolto in una soluzione di joduro di potassio o di sodio, col che il bijoduro s'introduce addirittura in forma di questo sale doppio mercurio-alcalino (vedi il § 1025, Bijoduro di mercurio e potassio).

In *terapia* fu raccomandato per uso *interno* specialmente contro la *sifilide costituzionale degli individui scrofolosi* (BIETT e sopratutto contro la *irite sifilitica* (GRAEFE), non che contro la *epilessia* (FULLER) e la *sordità* (FULLER) di origine centrale, specialmente sifilitica.

Per uso *esterno* fu impiegato in ispecie contro varie *neuralgie* (ROMBERG), non che contro il *lupus* (CAZENAVE, DUMENIL), diverse *ulceri croniche* di natura discrasica, sopratutto sifilitica, le *dermatosi squamose* (ROCHARD, HEBRA), la *tigna favosa* (BIETT, CAZENAVE), il *gozzo*, i *tumori scrofolosi delle glandole linfatiche* (JÄGER), la *blefarite cronica*, ecc. Notisi però che ci vuole sempre molta cautela nell'adoprare questo rimedio anche esternamente, per guarentirsi da distruzioni locali eccessive e da avvelenamenti generali. Merita per curiosità essere notato il metodo indiano di curare il *gozzo* mercè frizioni di deutojoduro, esponendo poi l'infermo ai raggi caldi del sole (MOREAL, MILL-FRODSHAM). Fu pure tentato per *injezioni ipodermiche* nella sifilide da PAQVALIN, SCARENZIO e RICORDI.

DOSE. — *Internamente* si prescrive nel miglior modo in forma *pillolare*, in dose minore di quella del sublimato, a 2-5 miligrm., massime fino a 2 centigrm. per dose, e massime fino a 5 centigrm. per giorno. Il metodo di WELLES, di prescriverlo in olio di fegato di merluzzo o sciroppo ferruginoso, è da respingersi. — *Esternamente* si usa di solito in forma di *unguento* alla dose di $^1/_5$-1 grm. sopra 20 grm. di adipe.

Il bijoduro di mercurio si prepara precipitando una soluzione di 4 p. di sublimato corrosivo con un'altra di 5 p. di joduro di potassio. ROCHARD lo ottiene mescolando 7 p. di jodo puro con 20 p. di calomelano. — Il bijoduro si presenta sotto forma di una polvere rossa di scarlato, poco solubile in acqua (solo in 6000-7000 p. di questa), meglio solubile nell'alcool (in 130 p. di alcool freddo ed in 15 p. di alcool bollente).

### 8. *Sottonitrato di mercurio. Nitrato d'ossidulo di mercurio. Nitrato di sottossido di mercurio.*

Hydrargyrum nitricum oxydulatum. Mercurius nitrosus. Nitras hydrargyrosus.

§ 1018.

Oggi generalmente poco in uso, è molto irritante e caustico e serve per questa ragione più esternamente che internamente. A contatto di al-

bumina, ed anzi di tutti i proteici, si trasforma direttamente in albuminato di nitrato di ossido di mercurio, al quale è dovuta l'energica sua azione caustica colla produzione di un'escara bruno-rosso sporgente al di sopra delle parti sane della pelle, ed è pure dovuto il coloramento in giallo della cute.

L'uso *interno* talvolta impiegato contro la *sifilide* (Werber), non ha nulla in suo favore di fronte a quello degli altri mercuriali più usati e meno irritanti la località, ed è perciò quasi completamente messo in disparte.

*Esternamente* la *soluzione alquanto concentrata* si impiegava come *liquore caustico* nelle ulceri sifilitiche ribelli (Venot), nelle ulceri veneree, nelle fagedeniche, ne' furuncoli, carbonchi, néi materni, erosioni della bocca uterina, ferite avvelenate, ecc., e perfino ne'carcinomi; — oltreciò si usava come *unguento irritante locale* in diverse malattie parasitarie della pelle, in ispecie nella scabbia (contro la quale possediamo oggi rimedii più efficaci e meno pericolosi), non che nella prurigine; — come *unguento antiflogistico displastico* nella blefarite cronica, — e come *antisifilitico* nelle varie manifestazioni sifilitiche sulla pelle.

È da notarsi che anche usato esternamente dà sovente luogo ad avvelenamenti generali da mercurio, non di rado abbastanza acuti ed allarmanti, e qualche volta perfino letali (Vidal, Dubar) — e che applicato su ulcerazioni croniche o piaghe, in individui che precedentemente hanno usato molto joduro di potassio, esso produce, secondo Rabuteau, un coloramento rosso della superficie per formazione su essa di bijoduro mercuriale. — Quanto sia pericoloso il sottonitrato d'ossido di mercurio, anche esternamente usato, risulta dalla osservazione di Vidal che registrò un caso letale di avvelenamento dopo una frizione della pelle per soli 5-6 minuti con un forte unguento di nitrato mercuriale di poprietà caustica.

Una *soluzione molto allungata* del sottonitrato di mercurio si impiega come *cosmetico* contro le *pustole d'acne*, le *lenticchie* ed altre *macchie della pelle.*

Dose ed uso. — *Internamente* il sottonitrato di mercurio si darebbe alla dose di 1-2-5 milligm. per volta e di 1 centigrm. per giorno, massime fino a 15 milligrm. per volta ed a 6 centigrm. per giorno, dosi che però non si dovrebbero mai raggiungere. Fortunatamente per gli infermi non si prescrive quasi mai in sostanza, ma invece si usa da qualcheduno il liquore di sottonitrato di mercurio (vedi sotto). Quest'ultimo si impiegava nella sifilide, secondo il metodo della Charitè di Berlino, alla dose di 1 goccia in acqua distillata, che si faceva prendere quindici minuti dopo la cena, dandone dal quarto giorno in poi la stessa dose anche la la mattina dopo la colazione, dal settimo giorno in poi due gocce dopo la cena ed una dopo la colazione, dall'undicesimo due gocce dopo la colazione e due dopo la cena, e crescendone per ogni sette giorni la dose di una goccia fino ai trenta giorni compiuti. La massima dose per volta del detto liquore di sottonitrato di mercurio sarebbe di 10 centigrm., e

quella per giorno di 20 centigrm., ma è dose a cui non si deve mai arrivare.

*Esternamente* si impiega di solito nella forma del liquore di sottonitrato di mercurio, e dell'unguento mercuriale citrino (vedi sotto); il liquore si usa per pennellazione, la pomata per unzione, ma sempre in piccola quantità per il pericolo di grave intossicazione generale (nella quantità corrispondente incirca al volume di un pisello o di un fagiuolo).

Il *sottonitrato di mercurio o nitrato d'ossidulo di mercurio* si prepara esponendo mercurio metallico all'influenza di acido nitrico diluito freddo e si presenta in forma di grandi cristalli monoclinici incolori, sfarinanti all'aria, solubili senza decomposizione in poca acqua distillata ed acqua acidulata da acido nitrico, mentre da molta acqua vengono decomposti, separando un sale basico di colore giallo-verde, conosciuto sotto il nome di *Turbitto nitroso* (*Turpethum nitrosum*).

La *farmacia* possiede per gli usi terapeutici più comuni: 1.° *il liquore di sottonitrato di mercurio* (*Liquor Hydrargyri nitrici oxydulati, s. Hydrargyrum oxydulatum nitricum solutum*), che si prepara sciogliendo poco a poco ed a freddo 10 p. del sottonitrato di mercurio finamente triturato con 15 p. di acido nitrico in 80 p. di acqua distillata, col che si ottiene un liquido incoloro limpido, contenente 10 per 100 di sottonitrato di mercurio in acqua acidulata con acido nitrico. Serve come i liquore di Belloste (vedi sotto, § seguente) a cui fu posteriormente sostituito.

2.° L' *unguento citrino di mercurio o Balsamo mercuriale* (*Hydrargyrum citrinum s. Balsamum mercuriale*), che si ottiene sciogliendo 1 p. di mercurio metallico in 2. p. di acido nitrico, e mescolando questa soluzione con 20 p. di sugna; possiede la consistenza dei cerati, è originariamente di color giallo citrino, ma col tempo si rende, grazie alla riduzione di mercurio sempre più grigio. In generale si adopera precisamente come la pomata di Belloste, a cui fu sostituito nell'uso pratico (vedi il § seguente). Serve poi sopratutto per unzione nelle *eruzioni cutanee pruriginose,* specialmente contro la *prurigine senile* (Bowling), ed anche per fasciature e medicazioni di *ulceri sifilitici* o *fagedenici* e di *piaghe comuni torpide.*

## 9. *Nitrato d'ossido di mercurio.*

Hydrargyrum nitricum oxydatum. Mercurius nitricus.

### § 1019.

È di forte azione caustica e si usa solo esternamente in soluzione ed in pomata, colle stesse indicazioni dell'anzicitato nitrato di ossidulo di mercurio. La soluzione serve per pennellazioni, la pomata per unzioni

ma sempre in tenue quantità per il pericolo di grave intossicazione generale (nella quantità corrispondente incirca al volume di un pisello).

Si prepara facendo bollire il nitrato di ossidulo di mercurio con acido nitrico, ed è molto solubile nell'acqua.

La farmacia ne possiede:

1.° Il *Liquore di nitrato d'ossido di mercurio* o *Liquore di Belloste* (*Liquor Hydragyri nitrici oxydati, s. Liquor Bellostii*), che si prepara sciogliendo in 200 p. di acido nitrico caldo 100 p. di mercurio metallico con consecutiva evaporazione a 250 p. del peso; è dotato di eminente azione caustica; veniva usato specialmente per cauterizzare ulceri torpide, ossa cariate (Belloste), condilomi, carbonchi (Startin), furuncoli, lupus indolente (Biett), psoriasi, ittiosi, tigna favosa, néi vascolarizzati (Startin), l'ulcero sifilitico (Récamier), le escoriazioni della bocca dell'utero (Bennet), non che i carcinomi accessibili, contro i quali però Lebert non lo vuole impiegare, perchè non cauterizza abbastanza profondamente, ed anzi esacerba il male.

2.° La *Pomata di Belloste* (*Unguentum Bellostii*), contenente 10 gocce di liquore di Belloste sopra 30 grm. di unguento giallo (composto di 50 p. di sugna colorata in giallo mediante 1 p. di curcuma, e di ana 3 p. di cera gialla e di resina di pino), ed usata in ispecie nella sifilide della pelle ed in varie dermopatie croniche, sopratutto parassitarie, non che nella blefarite cronica.

### 10. *Solfuro di mercurio nero. Etiope minerale.*

Hydrargyrum sulphuratum nigrum. Aethiops mineralis.

§ 1020.

Introdotto nello stomaco non si scioglie e non viene assorbito, per cui il suo uso interno è completamente illusorio. Ricompare nelle feci senza aver prodotto alcun fenomeno locale o generale, e se Lowndes pubblicò un caso di avvelenamento da solfuro di mercurio, dopo 4 grm. presi internamente, non era certamente puro solfuro di mercurio quello che s'era preso. — Fu in altri tempi spesso impiegato dai seguaci di Paracelsus contro le varie manifestazioni della *scrofolosi*, in ispecie la *crosta lattea*, ed in tempi a noi più vicini anche contro la *pertosse* (Topai e Petacci), contro le varie *angine*, contro l'*ileotifo* (Becquerel, Serres), malattie che guarendo spontaneamente possono accreditare qualsiasi rimedio. Fu poi anche ne' tempi moderni creduto degno di essere ordinato, e venne raccomandato in ispecie contro il *colera* come mezzo curativo ed anche come profilattico (Cadet), benchè sembrasse adattissimo a far piuttosto venire la malattia nel tempo di epidemia od a farla incrudelire maggiormente. Anzi il solfuro nero di mercurio fu vantato perfino

come « antipestilenziale » (ossia desinfettante) generale contro *tutte le infezioni*, inclusa quella di *malaria* (Cadet).

*Esternamente* fu vantato contro il *vajuolo* (Becquerel, Serres), non che contro la *tigna favosa* (Faivre), ma non reca alcun serio vantaggio nè contro l' uno nè contro l'altro.

Dose. — Si dava *internamente* contro il colera a 10-20 centigrm. per dose, ed a 50 centigrm. fino ad 1 $^1/_2$ grm. per giorno come curativo, ed a 10 centigrm. per giorno come profilattico (Cadet). — *Esternamente* si ordinava in forma di unguento.

Il solfuro nero di mercurio, che si prepara triturando insieme parti uguali di mercurio metallico e solfo depurato, è veramente un mescuglio di solfuro di mercurio e di solfo; è amorfo, di color nero ed insolubile nell'acqua e nell'acido cloridrico.

### 11. *Solfuro di mercurio rosso. Cinnabro.*

Hydrargyrum sulphuratum rubrum. Cinnabaris.

§ 1021.

Preso internamente, non viene assorbito, al pari del solfuro nero di mercurio, e quindi non produce fenomeni nè locali nè generali, e ricompare inalterato nelle feci.

Fu però non ostante impiegato altre volte *internamente* (e presso noi si impiega ancora da alcuni medici della vecchia scuola, che non vollero subire il giogo della chimica e della fisiologia) nella *sifilide* ed in varie malattie croniche della pelle, attribuite al famoso « *erpetismo* ».

Più spesso si usa oggi ancora *esternamente*, in ispecie in forma di *suffumigi*, raccomandati da Massa, Musa Brassavole e Trousseau, nei quali il calore decompone il solfuro e volatilizza il mercurio metallico, per cui se loro si espone il corpo intiero (come si faceva altre volte, escludendone la sola testa, che Massa nemmeno escludeva), possono produrre grave intossicazione generale acuta e cronica. — A *Modica* in Sicilia esiste una stufa apposita per questi suffumigi di cinnabro, nella quale l'ammalato nudo è esposto tutto ai vapori del mercurio metallico, respirandoli anche, ed i medici di Modica, Giardina, Materazzo ed altri assicurano di averne ricavato sorprendenti vantaggi in molti casi di sifilide inveterata, contro cui nulla potevano nè le frizioni mercuriali, nè l' uso interno dei preparati di mercurio. Bisogna però praticare questi suffumigi con una certa prudenza, per evitare gli inconvenienti di un avvelenamento per troppo rapida saturazione dell' organismo col mercurio, specialmente facile per l'inalazione del vapore mercurico, che qui importa più del suffumigio stesso come tale.

Oggi l'azione di questi suffumigi, si circoscrive mediante tubi alle località affette, e non si può negare che riescono utili nei casi di *ulceri sifilitici* del *naso*, della *bocca*, della *faringe* e della *pelle* (CULLERIER, RICORD, COLLES, HAWKINS, WERNECK), e si assicurano utili perfino, ma a torto, contro il *crup laringeo* (ROCKWELL). S'intende però che diretti nelle citate cavità interne possono riuscire pericolosi, e solo diretti a località circoscritte della pelle non implicano pericolo alcuno. — In Persia si usa con un certo vantaggio il *fumare cinnabro* (assieme ad arsenico) nel tabacco contro la sifilide (POLLACK), ed in Europa DIEFFENBACH commendò i *zigari cinnabarati* nell'ozena sifilitica colla raccomandazione di far passare il fumo attraverso il naso; i medesimi però sono da respingersi dalla pratica, perchè sviluppano sempre anche *acido solforoso* che offende le vie respiratorie.

Inutile invece è l'uso del cinnabro in *unguento*, che da BIETT era commendato contro la sifilide della pelle e contro varie altre dermopatie croniche.

Serve con vantaggio, secondo l'esempio di SCHUH, per il *tattuaggio delle labbra* dopo la cheiloplastica.

S'impiega pure per distruggere le *cimici* in una stanza, al quale scopo si fanno volatilizzare in un vaso di terra 50-60 grm. di cinnabro, dopo aver ben chiusa la stanza per non aprirla che dopo due ore (non si deve però abitare che dopo due giorni di ottima ventilazione).

Il solfuro di mercurio rosso o cinnabro si trova naturalmente in diverse miniere. Il preparato si ottiene dal solfuro di mercurio nero mediante sublimazione di esso, o mediante agitazione del medesimo con una soluzione concentrata di pentasolfuro di potassio.

Il cinnabro officinale si presenta in forma di una polvere cristallina di colore vivo rosso scarlatto, insolubile nell'acqua e nell'acido cloridrico, la quale arroventata brucia con fiamma azzurra, dando vapori di acido solforoso e di mercurio.

La *farmacia* ne possiede sopratutto 1.° i *zigaretti cinnabarati*, contenenti p. 18-36 % di cinnabro, — e 2.° la *panacea cinnabarina di Thompson*, che è secondo la preparazione, o semplice cinnabro, o cinnabro con calomelano, e che si credeva indicata specialmente là dove ai fenomeni sifilitici si aggiungono gravi fatti nervosi; si dà a 5-30 centigrm. in pillole.

## 12. *Albuminato di mercurio.*

Hydrargyrum albuminatum.

### § 1022.

Tentato sotto altra forma (confronta pag. 409 di questo Volume) per uso interno nella sifilide da BÆRENSPRUNG che presto lo abbandonò, fu poi proposto da STAUB e BAMBERGER specialmente per le *injezioni*

*ipodermiche* di mercurio, e sperimentato parecchie volte. Ultimamente GRÜNFELD ne portò il giudizio, che injettato sotto la cute, produce meno dolori e meno reazione indurativa che il sublimato, e che regolarmente non è seguìto da suppurazione, per cui merita essere preferito per le injezioni ipodermiche al sublimato corrosivo; ma in ogni caso produce sempre ancora troppa reazione locale, da potersi preferirne l'injezione sottocutanea ad altri metodi di introdurre mercurio nell'organismo. — La migliore soluzione da impiegarsi è quella *viennese* di BAMBERGER, che si adopera alla dose di un grammo per volta, cioè alla dose di 1 centigrm. del contenuto albuminato di mercurio.

Dell'albuminato di mercurio per injezioni sottocutanee due soluzioni sono in uso. La *soluzione* di STAUB proposta nel 1872, propugnata anche da CULLINGWORTH, si ottiene mescolando due soluzioni filtrate, una di sublimato e cloruro d'ammonio in acqua distillata, l'altra di cloruro di sodio con un albume d'uovo in acqua distillata, così che la soluzione intiera di STAUB consta di p. 1,25 di sublimato, p. 1,25 di cloruro ammoniacale, p. 4,15 di cloruro sodico, un bianco d'uovo e p. 250 di acqua distillata e contiene in ogni grammo 5 milligrammi di albuminato mercuriale.

È però assolutamente preferibile la *soluzione* di BAMBERGER, e specialmente quella di Vienna, contenute in ogni grm. 1 centigrm. di albuminato mercuriale, essendo molto più conservabile in istato limpido od opalescente dell'altra, e contenendo più mercurio dell'altra (che già dopo poco tempo precipita fiocchi di albumina, e di mercurio non contiene che la metà). La soluzione di BAMBERGER si prepara allungando un bianco d'uovo con acqua distillata aggiungendo sublimato, sciogliendo il precipitato risultante con cloruro di sodio e filtrando; la maggiore difficoltà sta nella esatta filtrazione, per ottenere un preparato perfettamente limpido. BAMBERGER impiegò 100 centim. cub. di bianco d'uovo, 60 centim. cubici di soluzione di 3 grm. di sublimato, 60 centim. cub. di cloruro di sodio ed 80 centim. cub. di acqua, tutto sommato 300 centim. cub. di soluzione con 3 grm. di sublimato, cioè 1 centigrm. per ogni centimetro cubico da injettarsi sotto la pelle. Nemmeno si conserva molto bene, benchè sempre meglio della soluzione di STAUB, ma dopo non lungo tempo anche essa da liquido opalescente si rende lattiginosa, e poi fa cadere dei fiocchi di calomelano.

### 13. *Oleinato d'ossido di mercurio. Oleato di mercurio.*

Hydrargyrum oleinicum oxydatum. Hydrargyrum oleatum.

§ 1023.

Viene raccomandato da JOHN MARSHALL e da BERKELEY HILL in luogo dell'unguento napoletano, e servirebbe specialmente bene contro le *sifilidi maculose* e *papulose* della pelle e contro l'*onichia*. Si prescrive in unguento

alla dose di 1-2 grm. sopra 20 grm. di sugna o di unguento semplice, e di questa pomata si suole consumare per la singola frizione non più d 1-2 grm., facendo eseguire la frizione per soli dieci minuti. Anche con queste cautele la terza o quarta frizione suole essere seguìta da leggera stomatite: ciò che parla per la grande efficacia di questo preparato e la sua perfino troppa intensità d'azione. È constatato, che unguenti un po' più concentrati dei sunnominati producono negli individui di pelle sottile e sensibile anche dopo una sola frizione dolori urenti nel luogo dell'applicazione, che possono durare una mezz'ora ed anche un'ora intiera, e possono essere seguìti da eritema e da eczema acuto con formazione di vesciche. Per diminuire i dolori, si può aggiungere l'idroclorato di morfina alla dose di $^1/_2$-1 grm. sopra 20 grm. del detto unguento; ma il consiglio più ragionevole, stante anche l'azione rapida sull'organismo intiero, sarà quello di limitarsi a dosi anche minori delle sopracitate, consumando solo $^1/_2$-1 grm. per volta dell'unguento in discorso. Si usava anche per *injezioni sottocutanee*, ma è secondo FÜRBRINGER male tollerato.

Si vanta molto utile, anche per unzione, nella *cistite*.

Serve davvero molto bene con glicerina od etere per pennellazion in varie *dermopatie*, specialmente in quelle di *origine parasitaria*. È stato usato con vantaggio contro la *sicosi*, l'*acne*, il *cloasma*, la *prurigine*, l'*alopecia areata*, ecc. ma specialmeute efficace è contro il *Trichophyton tonsurans* dell'erpete tonsurante o il *Microsporon furfur* della pitiriasi versicolore, e sembra utile anche contro l'*Achorion Schoenleinii* della tigna favosa. Contro queste dermopatie uso volontieri la seguente formula:

| P. Oleato di mercurio all'ottavo | 4,00 |
|---|---|
| Glicerina | 8,00 |
| Etere solforico | 2,00 |

Dà in boccetta smerigliata
S. Per pennellazioni mattina e sera.

Si prepara sciogliendo ossido di mercurio giallo, di recente precipitato, in acido oleinico caldo. È una massa oleosa con 5 $^0/_0$ di mercurio ossidato (MARSHALL) e si decompone molto facilmente, per cui gli unguenti, e specialmente la prescrizione nella glicerina per pennellazioni si deve ogni otto-dieci giorni rifare.

### 14. *Succinimmide di mercurio. Mercurio succinimmidico.*

### *Mercurio immido succinico.*

Hydrargyrum succinimidicum s. immido-succinicum.

§ 1024.

Per injezione ipodermica produce nei mammiferi un notevole abbassamento della frequenza dei polsi e della pressione sanguigna, probabilmente per dilatazione paralitica dei vasi (v. MERING), e le dosi più grandi uccidono gli animali per paralisi del cuore.

Si usa volontieri, anche da me, per *injezioni ipodermiche* nella *sifilide*, e si preferisce da molti al sublimato, perchè potendosi unire colla cocaina (che non si può aggiungere al sublimato a causa che con questo precipita), non produce il dolore violento nella località dell'injezione, che suole provocare il sublimato, mentre è ugualmente efficace. Si injetta alla dose di 1 centigrm. per volta unito alla cocaina, secondo la seguente formola:

P. Succinimmide di mercurio
Cocaina *ana* 0,10
Acqua distillata 10,00
S. Per dieci injezioni ipodermiche, un giorno sì, uno no. Se ne fanno 60-100 injezioni per tutta la cura.

La succinimmide di mercurio si ottiene facilmente sciogliendo l'ossido di mercurio in una soluzione di succinimmide; cristallizza in sottili aghi setiformi per raffreddamento (DESSAIGNE), solubili in acqua ed alcool. — Ha la formola chimica: $(C_4 H_4 O_2 N_2) Hg$.

## § 1025. Altri preparati di mercurio.

Si conoscono ancora varii altri preparati di mercurio più o meno superflui, che però da alcuni medici vengono ancora spesso impiegati, per cui non possiamo trascurare di menzionarli brevemente.

15. *Ossidulo nero di mercurio* o *Sottossido nero di mercurio* (*Hydrargyrum oxydulatum nigrum*). Fu usato nelle sue due varietà, che sono il *mercurio nero di Moscati* (*Mercurius niger Moscati*) ed il *mercurio solubile di Hahnemann* (*Mercurius solubilis Hahnemanni*), specialmente contro la *sifilide* ed il *vajuolo* alla dose di 5-10-20 centigrm., non che contro l'*ottalmia dei neonati* (EULENBURG) alla dose di $^1/_2$-1 centigrm. Fu pure sperimentato da AMBROSOLI contro la sifilide per *injezioni ipodermiche*.

L'ossidulo nero di mercurio si prepara precipitando il nitrato d'ossidulo di mercurio con liscivia di potassa, ciò che si chiama *mercurio nero di Moscati* (*Mercurius niger Moscati*), — oppure precipitando lo stesso nitrato d'ossidulo di mercurio con liquore d'ammoniaca caustica, il quale preparato contiene piccole quantità di nitrato d'ammoniaca e si chiama *mercurio solubile di Hahnemann* (*Mercurius solubilis Hahnemanni*). Entrambi questi preparati sono neri, insolubili in acqua ed in alcool, solubili però nell'acido acetico ed in altri acidi concentrati.

16. *Solfuro di mercurio antimoniale* o *Solfuro di mercurio stibiato* od *Etiope antimoniale* (*Hydrargyrum stibiato-sulphuratum s. Hydrargyrum sulphurato-stibiatum s. Aethiops antimonialis*). Vantato altre volte in ispecie nella scrofolosi, nelle dermopatie croniche, nell'artrite cronica e nella fotofobia (P. FRANCK, JÜNGKEN), è oggi completamente fuori d'uso. Si dava a 10-20 centigrm. per dose.

Rappresenta un miscuglio di parti uguali di solfuro nero di mercurio e di solfuro nero di antimonio.

17. *Solfato d'ossidulo o di sottossido di mercurio* (*Hydrargyrum sulphuricum oxydulatum*). È oggi quasi del tutto fuori d'uso contro la *sifilide*, contro la quale fu altre volte impiegato.

Il solfato d'ossidulo di mercurio si ottiene precipitando una soluzione di nitrato d'ossidulo di mercurio con un'altra di solfato di soda. È una polvere cristallina bianca inodora di sapore metallico, solubile solo in 500 p. di acqua fredda, in 300 p. di acqua bollente.

18. *Sottosolfato di ossido di mercurio* o *Solfato basico di ossido di mercurio* o *Turbitto minerale* (*Hydrargyrum oxydatum subsulphuricum s. Hydrargyrum oxydatum sulphuricum basicum s. Turpethum minerale*). Ha un'azione locale molto acre ed irritante. Introdotto per bocca produce anche in piccole dosi (già a 10-20 centig.) forte vomito.

In *terapia* serviva altre volte anzitutto come *emetico*. — Oltreciò si adoperava anche come *alterante,* e perfino come *diuretico,* in ispecie nella pleurite essudativa e nell'idrotorace. — Cadet lo vantava come profilattico non solo, ma anche come curativo contro la idrofobia (!), contro la quale, se è sviluppata, nessun rimedio al mondo non può più nulla, e come profilattico efficace servono finora unicamente le inoculazioni antirabiche pasteuriane. — Peyre Porcher lo vantava, pure a torto, come utile contro il *crup*.

*Esternamente* si usava come *sternutatorio* nell'ozena, per inspirazione nel naso, non che in forma di *unguento* da Cazenave nell'*eczema cronico* ed in *ulceri torpidi*. Giova anche *contro il trichophyton tonsurans.* Si vantava molto anche come *risolvente* nelle indurazioni di organi parenchimatosi, in ispecie dei *testicoli*.

Si dava *internamente* a 1-3 centigrm, per dose. *Esternamente* si prescrive alla dose di 1 grm. sopra 30 grm. di sugna.

Il sottosolfato di ossido di mercurio è conosciuto anche sotto il nome di *Mercurio precipitato giallo*, (*Mercurius præcipitatus flavus*), ma non si deve in porposito confondere col mercurio precipitato giallo da noi citato a pag. 377 di questo Volume). Si prepara unendo 4 p. di mercurio metallico con 5 p. di acido solforico concentrato; col che si ottiene una massa arida bianca (Orosi), la quale, versandovi sopra dell'acqua, dà un precipitato giallo, che è il solfato basico, o sottosolfato di mercurio, quasi insolubile nell'acqua.

19. *Fosfato di ossidulo di mercurio o Protofosfato di mercurio* (*Hydrargyrum phosphoricum oxydulatum s. Mercurius phosphoratus Schaeferi*). Assai poco solubile, viene in parte trasformato nello stomaco in calomelano e quindi agisce parzialmente come questo.

Si usa e si vanta da alcuni contro la *sifilide* specialmente delle ossa, per l'acido fosforico che contiene, ma non merita di essere preferito certamente agli altri preparati di mercurio. — Si dà alla dose 1-5 centigrammi.

Il fosfato di ossidulo di mercurio si prepara precipitando una soluzione di nitrato d'ossidulo di mercurio con una soluzione di fosfato di soda.

20. *Fosfato d'ossido di mercurio o Deutofosfato di mercurio* (*Hydrargyrum phosphoricum oxydatum, s. Mercurius phosphoratus Fuchsii*). Fu raccomadato in ispecie contro le *manifestazioni sifilitiche delle ossa* e da BUCHHOLZ contro la *sifilide dei bambini*, ed impiegato da lui in forma di una *soluzione in acqua con acido fosforico*. Non ha però alcun valore particolare. — Si dà alla dose di 1-5 centigrm.

Il fosfato d'ossido di mercurio si prepara precipitando una soluzione di sublimato con un'altra di fosfato di soda. È difficilmente solubile in acqua semplice.

21. *Acetato di ossidulo di mercurio* (*Hydrargyrum aceticum oxydulatum*). È poco solubile e sembra somigliare nella sua azione al calomelano. Parte di esso viene nello stomaco trasformato in calomelano, e corre quindi le sorti di questo nell'organismo.

Fu altre volte usato contro la *sifilide costituzionale*, ma è oggi quasi fuori d'uso.

L'acetato d'ossidulo di mercurio si prepara unendo 3 p. di nitrato di ossidulo di mercurio con 3 p. di acqua ed 1 p. di liquore di acetato di potassa, facendo bollire questo mescuglio e filtrando rapidamente in un bicchiere di vetro annerito, lavando il precipitato cristallino ed asciugandolo con esclusione di luce e calore. — È un preparato cristallino in forma di squame, di splendore d'argento, poco solubile nell'acqua, volatilizzabile perfettamente al calore.

22. *Acetato d'ossido di mercurio* (*Hydrargyrum aceticum oxydatum*). Ne vale più o meno quello, che si è detto del preparato precedente. Esso costituisce particolarmente la parte principale delle pillole di KEYSER. Si usa oggi soltanto esternamente per lozioni cosmetiche.

L'acetato d'ossido di mercurio si prepara sciogliendo ossido di mercurio in acido acetico ed evaporando. — E una sostanza cristallina solubile facilmente nell'acqua in ispecie se acidulata con poche gocce di acido acetico, non che nell'alcool.

23. *Tartrato di ossido di mercurio* (*Hydrargyrum tartaricum oxydatum*) Ha il valore del sale precedente, ed entra come parte principale nel liquore di PRESSAVIN.

Il tartrato di ossido di mercurio si prepara sciogliendo ossido di mercurio in una soluzione di acido tartrico.

La farmacia ne possiede il *liquore di Pressavin, Liqueur de Pressavin, Eau végéto mercurielle* (*Liquor Pressavini* s. *Aqua vegeto-mercurialis*).

24. *Latte mercurializzato* (*Lac mercurialisatum*). Fu raccomandato specialmente per la cura dei bambini neonati sifilitici, ed anche a persone adulte, che non tollerassero il mercurio in altro modo somministrato, mentre ne avrebbero serio bisogno. Assalini faceva prendere ai suoi ammalati il latte di capre cui s'era fatto prendere internamente del mercurio; Daumond, Damoiseau e Lebreton ordinavano latte di vacche, capre ed asine cui erano state fatte delle frizioni mercuriali, e Colombie parla di nutrici cui si faceva prendere mercurio, per influire così sulla sifilide de' bambini loro affidati, sistema che anche Trousseau adottò nell'ospedale.

Si ottiene facendo fare delle frizioni mercuriali agli animali il cui latte si consuma, od alla nutrice, oppure somministrando loro un preparato mercuriale per bocca.

25. *Peptonato di mercurio* (*Hydrargyrum bichloratum peptonatum solubile*). Agisce come l'albuminato di mercurio (vedi pag. 419 di questo Volume), ed anzi anche più mitemente ancora. Si usa per injezioni ipodermiche contro la *sifilide;* ma Rotter consiglia di rinunziare a questo preparato, se dopo 10-15 injezioni non se ne ha un vantaggio constatabile.

Si prepara secondo Bamberger sciogliendo 1 grm. di sublimato in 50 centim. cub. di acqua distillata, filtrando, aggiungendovi 20 cm. cub. di una soluzione di sublimato al 15 $^0/_0$ e sciogliendo il precipitato che si forma, mediante l'aggiunta di quanto basta di soluzione di cloruro sodico al 20 $^0/_0$; finalmente si aggiunge tanta acqua, quanto è necessario, per ottenere la quantità totale di 100 cm. cub., ognuno dei quali contiene 2 centig. di sublimato con 2-3 centigr. di cloruro sodico. Si conserva meglio dell'albuminato, solo si deve provvedere alla eliminazione di qualche fiocco, che vi si forma nei primi giorni.

26. *Protobromuro di mercurio* o *Bromuro di mercurio* o *Mercurio bromato* (*Hydrargyrum bromatum*). Nelle piccole dosi di 5-10 centig. è quasi senza influenza sull'uomo (Werneck), mentre nelle maggiori, a 20-30 centig. agisce e serve come leggero purgante, e secondo alcuni accrescerebbe contemporaneamente la diuresi. In dosi troppo grandi, di 40-60 centigrm., produce diarrea sierosa, sovente con colica e nausea (Werneck, Höring). Non produce così facilmente salivazione come il calomelano. Protheroe Smith ritiene che sia utile anche come colagogo, quanto e più del calomelano (vedi pag. 383 di questo Volume).

Si usò specialmente contro la *sifilide costituzionale,* dove l'impiegarono con qualche successo Cullerier, Pourchè, Werneck, Græfe e Schneider; fu oltreciò, ma con poco fondamento, ancora lodato da Smith, ed in parte anche da Werneck, nelle epatiti croniche, nei tumori più svariati, negli ingorghi dell'utero e nelle tumefazioni glandolari.

Si dà internamente a 5-10 centigrm. più volte al giorno contro la sifilide, ed a 20-30 centigrm. come lassativo.

È bianco insolubile nell'acqua; corrisponde fra i bromuri al calomelano fra i cloruri, e si prepara precipitando una soluzione di nitrato di ossidulo di mercurio con bromuro di potassio.

27. *Bibromuro di mercurio,* o *Perbromuro di mercurio,* o *Bromuro di mercurio solubile* (*Hydrargyrum bibromatum, s. perbromatum s. bromatum solubile*). È un preparato molto irritante, che introdotto nello stomaco, produce nell'uomo già a 20 centigrm. un'intensa gastroenterite con colica, diarrea, vomiturizione e salivazione, non che spesso dilatazione delle pupille (Höring), difficile respirazione e progressiva paralisi cardiaca. Come Höring, anche Barthez e Heimerdinger riconobbero la somiglianza de' suoi effetti con quelli del sublimato, ossia bicloruro di mercurio.

Fu impiegato da Werneck, Pourchè, Græfe, e Schneider, contro la *sifilide costituzionale,* e da Prieger, Höring e Protheroe Smith esternamente (ed anche internamente) contro la *tigna favosa* e contro varie *dermopatie croniche.* Si prescriveva di solito in pillole a 2-4 milligrm. per dose od in soluzione eterea (Werneck)

Il bibromuro di mercurio è bianco, solubile poco nell'acqua, facilmente nell'alcool e nell'etere; corrisponde fra i bromuri al sublimato fra i cloruri.

28. *Bijoduro di mercurio e potassio* (*Hydrargyrum bijodatum cum Kalio jodato,* s. *Jodo-hydrargyras Potassii*). È certamente da preferirsi per l'uso interno al bijoduro (joduro rosso) di mercurio, perchè alquanto meno irritante. Fu per uso interno raccomandato da Puche, Gibert, Tognio, Stahly, Boutigny, Devergie, Burggræve ed altri contro la *sifilide,* in ispecie in individui scrofolosi e contro le manifestazioni sifilitiche sulla *pelle,* e da Graefe contro l'*irite sifilitica degli scrofolosi.* Fu pure vantato, ma a sproposito, da Hildreth contro le *tumefazioni della milza,* il *catarro cronico dello stomaco* ed *intestino,* la *leucorrea* e perfino come *emmenagogo.* Finalmente fu preconizzato, e con uguale se non maggiore torto, da Channing contro le *idropisie,* il *catarro bronchiale,* la *pertosse* e la *tisi polmonare,* contro la quale ultima non giova nemmeno in individui sifilitici, ma è sempre a dichiararsi assolutamente nocivo.

Per *uso esterno* fu commendato da Ewans per le stesse indicazioni

del sublimato, e da Sr. MARTIN fu principalmente encomiato per le *injezioni ipodermiche.*

Si dà *internamente* di solito in soluzione, e si prescrive regolarmente, allo scopo di una preparazione estemporanea, unendo in acqua il bijoduro di mercurio col joduro di potassio. Una formola di GRAEFE molto accetta in pratica è la seguente:

| P. Bijoduro (rosso) di mercurio | *centigrm. venticinque* |
|---|---|
| Joduro di potassio | *grm. tre* |
| Acqua distillata di fonte | *grm. dieci* |
| Sciroppo comune | *grm. cinquanta* |

Mesci. Dà. Segna: A cominciarsi con un cucchiarino da caffè e ad aumentarne gradatamente la dose, secondo la prescrizione del medico.

*Esternamente* si usa oltre per le injezioni sottocutanee anche in forma di unguento, alla stessa dose del bijoduro di mercurio.

Questo preparato si prescrive, secondo OESTERLEN, unendo il bijoduro di mercurio col joduro di potassio, col che si ottiene la produzione estemporanea del sale doppio in discorso. Dà cristalli aghiformi incolori deliquescenti all'aria.

29. *Bijoduro di mercurio e morfina* (*Joduretum Hydrargyri et Morphii*). Preparato da BOUCHARDAT, ha un'azione fisiologica simile a quella del bijoduro mercuriale e può impiegarsi come questo specialmente nei casi, in cui vi hanno manifestazioni dolorose della sifilide. La dose è la stessa del bijoduro.

Si prepara trattando con alcool bollente un mescuglio di parti uguali di bijoduro di mercurio e di joduro di morfina, e si ottiene in forma di granulini cristallini bianco-giallognoli.

30. *Calomelano bijodato* o *Clorojoduro di mercurio* (*Chlorojoduretum Hydrargyri, s. Joduretum Mercurii chlorati, s. Hydrargyrum bijodatum cum Hydrargyro chlorato*). Si commenda *internamente*, in forma pillolare, come alterante nella *sifilide costituzionale* così detta *secondaria*, nella *scrofolosi* e nel *gozzo linfatico* (SELLIER).

Si vanta ancora più *esternamente* in forma di unguento (con o senza contemporaneo uso interno) in varie *dermopatie,* in ispecie nella *psoriasi,* nella *sicosi* e nell'*acne rosacea* e *semplice,* dove ROCHARD, SELLIER, ROBERT, GOBLEY ed altri ne avrebbero ottenuto grandi risultati, per quanto riferiscono, e dove anche DÉVERGIE e HEBRA ne ebbero qualche successo, benchè turbato dalla troppa reazione delle vicinanze sane della pelle. Per solo uso esterno fu raccomandato ancora con calore da ROCHARD nella cura degli *ingorghi uterini* con o senza ulcerazioni, dove anche DÉMARQUAY, RICHARD, MONOD, PIEDAGNEL e NÉLATON ne ebbero felicissimi successi.

Si dà internamente in pillole, alle stesse dosi del sublimato; esternamente s'impiega in forma di unguento.

Si prepara secondo Bouting facendo riscaldare in matraccio a mite fuoco 2 p. di calomelano fino al cominciamento della sublimazione, ed aggiungendo poi a poco a poco 1 p. di jodo puro, col che non si perde visibilmente del jodo e l'unione si fa con rumore. — La *pomata* di Rochard (*Unguentum Rochardi*) si prepara unendo 1 p.di jodo con 3 p. di calomelano e 50-100 p. di unguento semplice. — La *pomata* di Soubeiran e Planche invece, che è preferibile alla precedente, si ottiene aggiungendo a stille tintura di jodo a calomelano bollito in acqua; ha un'azione caustica.

31. *Sublimato bijodato* o *Bijoduro di mercurio biclorato* o *Bicloruro di mercurio bijodato* (*Hydrargyrum bichloratum jodatum*). Si usa *internamente* nelle stesse dosi del sublimato, di cui è più irritante ancora, ed *esternamente* serve per medicare *ulceri sifilitiche* ed anche *scrofolose* (Rochard), e giova pure contro *malattie cutanee inveterate* in ispecie l'*acne rosacea*, l'*eritema facciale*, ecc.

In unguento si prescrive alla dose di 20-25 centig. sopra 20 grm. di sugna.

È un sale doppio di bicloruro e bijoduro di mercurio, che si ottiene sciogliendo del bijoduro (joduro rosso) di mercurio in una soluzione di sublimato.

32. *Bicloruro etilato di mercurio* o *Sublimato etilico di mercurio* (*Hydrargyrum bichloratum aethylatum*). Non coagula l'albumina e quindi non agisce come veleno letale alla dose di 10-20 centigrm., dato in dosi minori, ma per lungo tempo produce un avvelenamento cronico, non si ritrova nelle urine come bicloruro etilico di mercurio. — Si usa volontieri, e si preferisce in proposito al sublimato corrosivo di mercurio, per le *injezioni sottocutanee della sifilide costituzionale*, dove ha innegabili vantaggi, perchè non lascia dietro di sè un'infiammazione della località, e neppure dopo 20-24 injezioni non suole produrre nè stomatite nè salivazione. Si prescrive per queste injezioni ipodermiche fino a 5 milligrm., per dose in 1 grm. di acqua (Prümers). Siccome però produce facilmente un pericoloso avvelenamento latente, perchè più tardi degli altri mercuriali avvisa colla stomatite e salivazione e disenteria il principio della saturazione del corpo per mercurio, Hepp sconsiglia l'uso tanto dell'etile, quanto del dietile di mercurio, perchè può da un momento all'altro produrre gravi fenomeni nervosi da avvelenamento, e negli organi e tessuti tutti si trova l'etile mercuriale non ridotto o con tracce appena di mercurio metallico.

Costituisce piccole fogliette cristalline di colore bianco di splendore argenteo, poco solubile in acqua.

Si prepara sciogliendo 100 p. di cloruro sodico con 1 p. di sublimato in 200 p. di acqua distillata, per cui ogni 3 grm. di questo liquido contengono 1 centigrm. di sublimato.

33. *Bicloruro di mercurio e sodio* (*Hydrargyrum bichloratum cum Natrio chlorato*). Si usa internamente ed esternamente in ispecie contro la *sifilide* come sublimato, al quale Müller e Stern proposero di sostituirlo come mezzo che viene più facilmente assorbito. Si raccomanda in ispecie per le *injezioni ipodermiche*, perchè questo sale doppio non coagula l'albumina (il cloruro sodico abolendo la proprietà coagulante del sublimato) e quindi non produce i dolori, le flogosi e la cauterizzazione nella località, che suole produrre il sublimato. — Si prescrive internamente il liquore di bicloruro di mercurio e sodio alla dose di 6 grm. allungato in 180 grm. di acqua, col che si introducono fino a due centigrm. di sublimato per giorno.

Breve menzione meritano ancora i preparati seguenti, fra cui richiamiamo l'attenzione maggiore alle combinazioni del sublimato con alcaloidi vegetali, le quali, si ottengono mescolando una soluzione di sublimato con un'altra dell'idroclorato del rispettivo alcaloide vegetale. I più importanti di questi preparati, che però tutti sono completamente inutili in pratica, perchè è sempre più ragionevole prescrivere il sublimato ed il rispettivo alcaloide vegetale separatamente, sono i seguenti:

34. *Tannato di mercurio* (*Hydrargyrum tannicum*). Raccomandato per uso interno da Lustgarten contro la *sifilide* fu trovato efficacissimo anche da Pauly, che lo dava tre volte al giorno in polvere alla dose di 10 centigr. Ha soltanto l'inconveniente, che al principio della cura produce spesso dolori colici e diarrea, che però solo eccezionalmente diventano così forti da obbligare ad interrompere la cura.

35. *Fenato di mercurio* (*Hydrargyrum carbolicum*), introdotto da Gamberini e trovato utile contro la sifilide.

36. *Salicilato di mercurio* (*Hdrargyrum salicylicum*), raccomandato da Chaves tanto per uso interno, in forma pillolare (in dose ascendente da 1 a 25 milligr. per giorno), quanto per unzioni in forma d'unguento ed anche per injezione ipodermica; guarirebbe la sifilide più presto degli altri mercuriali. Levi constatò il passaggio nelle orine 48 ore dopo l'injezione sottocutanea del salicilato di mercurio.

37. *Bicloruro di mercurio e morfina* (*Chloridum Hydrargyri et Morphii s. Hydrargyrum bichloratum cum morphio chlorato*), raccomandato in Francia contro le manifestazioni dolorose della sifilide e si usa anche da Hebra a $^1/_2$-1-2 centigrm. per giorno.

38. *Bicloruro di mercurio e nicotina* (*Chloridum Hydrargyri et Nicotini s. Hydrargyrum bichloratum cum Nicotino chlorato*), che si

usava da Hebra nelle *dermopatie sifilitiche* a 2-4 centigrm. per giorno e si vantava di effetto notevole e pronto.

39. *Bicloruro di mercurio e chinina* (*Chloridum Hydrargyri et Chinini s. Hydrargyrum bichloratum cum chinino chlorato*), che si encomiava da Hamilton nelle *dermopatie* specialmente *sifilitiche*, nelle *ottalmie* e nel *lupus*, a 3-6 centigrm. per giorno.

40. *Santonato di ossido di mercurio* (*Hydrargyrum santonicum oxydulatum*), preparato mercè l'unione di parti uguali di soluzioni di nitrato d'ossidulo di mercurio e di santonato di soda, e proposto da C. Pavesi contro i vermi intestinali. È per lo meno superfluo, bastando all' uopo la santonina sola, assai più innocua.

41. *Solfocianuro di mercurio* (*Hydrargyrum sulphocyanatum*). Fu visto scacciare in un caso la tenia, ma l'individuo che ne aveva presa una quantità eccessiva, ne morì avvelenato (Peter). — È da notarsi che entra nei così detti *serpents indiens* che accesi bruciano aumentando in volume e contorcendosi in giri serpentini, ed i quali, per la sostanza velenosa che contengono, sono un giuocattolo assai pericoloso, la cui vendita si dovrebbe proibire.

42. *Protojoduro di mercurio e sodio* (*Hydrargyrum jodatum cum natrio*), proposto da Lauri per le injezioni ipodermiche di mercurio.

43. *Bijoduro di mercurio e sodio* (*Hydrargyrum bijodatum cum Natrio jodato*), usato allo stessos copo da Brichetau e Langston Parken.

44. *Cromato d'ossido di mercurio* (*Hydrargyrum chromicum oxydatum*), tentato allo stesso scopo da Ziesl.

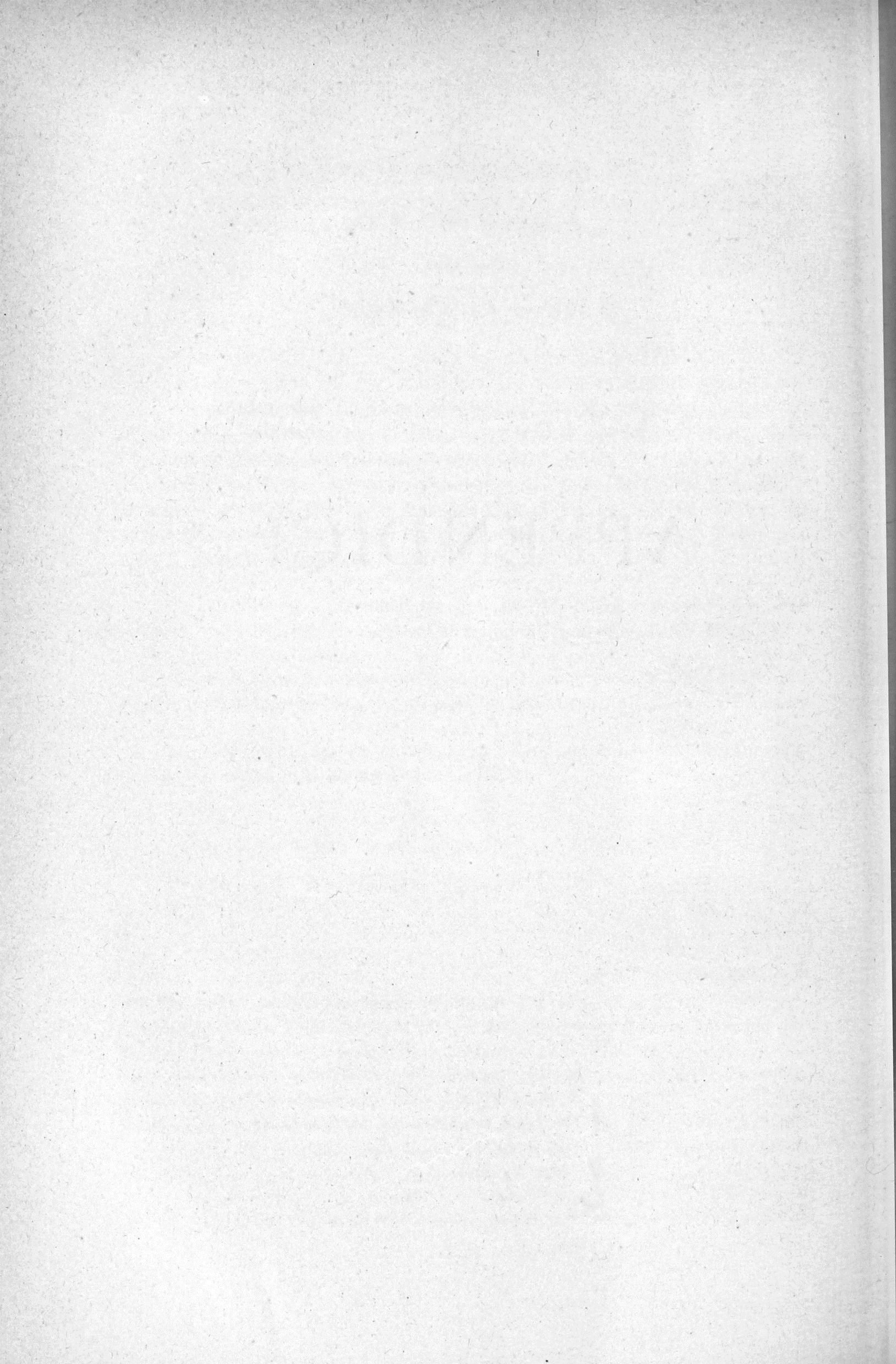
45. *Chinato d'ossido di mercurio* (*Hydrargyrum oxydatumchinicum*), sperimentato allo stesso scopo da Lewin nella sifilide.

46. *Mercurio formamidato* (*Hydrargyrum formamidatum*), una combinazione neutra solubile che non coagula l'albumina, raccomandato da Liebreich ed usata in soluzione all'1 $^0/_0$ per injezioni sottocutanee nella sifilide, ma senza particolari vantaggi.

Del *cianuro di mercurio* abbiamo già parlato a p. 107 del terzo volume, giacchè è in esso più importante l'azione velenosa e pronta dell'acido cianidrico che quella più lenta del mercurio. Qui vogliamo solo ricordare, che anche questo preparato fu raccomandato, ma con poca ragionevolezza *internamente*, contro la *sifilide* in generale, e particolarmente contro le *neuralgie sifilitiche* (Brera, Horn, Parent) a 2-5 milligr., salendo gradatamente fino a 10-12 milligr., per giorno, e che *esternamente* fu impiegato similmente al sublimato in diverse *malattie della pelle*.

---

# APPENDICI.



## I. Appendice ai caffeici.

### 1. *Noce di Cola. Kola.*

Nux Cola.

### § 1026. — Parte fisiologica.

La noce di Cola conosciuta in Europa fin dal 1600 per merito di Clusius, ma appena da pochi anni studiata per gli scopi della medicina si avvicina, per la *caffeina*, la *teobromina* e l'*acido tannico* che contiene, nella sua azione fisiologica ai caffeici in generale. Gli indigeni dell'Africa, dove la pianta madre cresce, masticano i grani di cola per correggere il cattivo sapore che lasciano in bocca le acque guastate che sono spesso costretti di bêre, non che per smorzare la sete, rinforzare le gengive e conservare i denti. (Palisot-Beauvois). Anche virtù stomachiche, sialagoghe e colagoghe si attribuiscono alla cola, e secondo, alcuni eserciterebbe (ciò che per la sua affinità coi caffeici non è probabile) un'azione deprimente sul sistema nervoso.

Di vero ci è, che la noce di cola serve in Africa, come il caffè, il thè ed il cacao in Europa ed il mate e la coca in America: l'azione sua sul sistema nervoso non si può dire deprimente, ma piuttosto esaltante; la cola anzitutto non fa sentire all' organismo le perdite che subisce per la combustione del suo materiale, nè l'influenza dei prodotti stancanti, debilitanti, sopenti del ricambio materiale e del consumo organico — e così si spiega che non fa sentire tanto presto il bisogno del sonno, del riposo, del cibo, dell'acqua, e quindi permette di sopportare più a lungo l'insonnio, il lavoro e le marce faticose, la fame e la sete.

Ma più spiccante è veramente l' azione della cola sul *sistema della circolazione.* La cola eleva, secondo Monnet, ancora più della caffeina la pressione vascolare; se data nelle dosi terapeutiche, aumenta la tensione dei vasi e diminuisce quindi il numero dei battiti del cuore. Questo effetto sembra dovuto ad un' azione eccitante, che la cola nelle dosi terapeutiche spiega sui *muscoli lisci* della vita organica, aumentandone la contrattilità. Perfino il detrusore della vescica viene eccitato dalla noce di cola, come dimostra il frequente stimolo all'orinare.

Ma non è soltanto la maggiore frequenza del mitto, è veramente un aumento della diuresi, che viene determinato dalla cola, e che è stato assicurato da Monnet, il quale spiega l'effetto diuretico di questa droga col modo di vedere di Vulpian, secondo cui tutti i diuretici aumentano la secrezione renale, accrescendo la forza del cuore ed aumentando la pressione del sangue, oppure ristringendo le minime arteriole ed accrescendo quindi secondariamente la loro tensione. La cola, grazie alla caffeina e teobromina da un lato ed all' acido tannico dall' altro, ch' essa

contiene, è capace di soddisfare ad ambedue queste condizioni dell'azione diuretica.

Oltreciò la cola, per il suo contenuto di materie grasse, di zucchero, di amido e di albuminati, ha anche un valore nutritivo, che può sostenere fino ad un certo punto non solo la respirazione e la combustione, ma servire perfino alla vita plastica, se le noci vengono masticate intiere. Se a ciò si aggiunge la sua azione sui nervi che avvertono i bisogni di nutrizione e di riposo dell'organismo, che certamente deve avere la sua ragione in un'influenza sulla nutrizione intima stessa del tessuto nervoso, la cola si deve considerare anche come un buon *alimento di risparmio* ed *alimento nervino,* come sono i caffeici in generale.

Finalmente l'acido tannico che contiene, spiega l'azione astringente della cola e ne può indicare l' uso anche in alcuni casi, nei quali l'influenza diretta e locale del tannino è desiderabile.

Nelle dosi maggiori, più o meno tossiche, la cola esercita sui muscoli striati secondo Leven e Monnet un'azione paralizzante, che Leven vorrebbe attribuire ad un' influenza deprimente sul midollo spinale, mentre Monnet mercè un bello esperimento la rivendica direttamente al tessuto muscolare. Monnet cioè, interrompendo completamente l'afflusso del sangue ad una gamba di rana, i cui muscoli erano rimasti in corrispondenza col midollo spinale unicamente per mezzo del nervo ischiadico lasciato intatto, trovò che il gastrocnemio di questo arto, direttamente stimolato, era rimasto, dopo la injezione di una soluzione di cola nel sangue, più eccitabile del gastrocnemio dell' altra gamba, tutta intatta, alla quale il sangue perveniva liberamente colla cola: non era dunque il midollo spinale l'intermediario della diminuzione d'eccitabilità della paresi del muscolo, ma era il muscolo stesso, la cui eccitabilità per la cola apportatagli diminuiva.

## § 1027. — Parte clinica.

In *terapia* la noce di cola è da poco tempo introdotta. La si raccomanda specialmente:

1.° Nelle *malattie cardiache*, nelle quali giova come tonico del cuore, rinforzandone le contrazioni e regolarizzandone il ritmo, e quindi diminuendo anche la frequenza dei polsi ed aumentandone la forza, similmente a quanto fanno la digitale e la caffeina (Dujardin-Beaumetz e Monnet). In tutti i casi di *adinamia del cuore*, nei *vizii strumentali* insufficientemente compensati in confronto degli ostacoli da superare, la cola può rendere buoni servigi, e specialmente utile sarà là, dove la stasi periferica ha condotto ad *idropisie più o meno generali*, nelle quali precisamente potrà far valere il suo effetto diuretico.

2.° Nell'*adinamia delle malattie infettive con febbre elevata,* nelle quali la vita è di solito minacciata specialmente dalla crescente debolezza del cuore e dalle ipostasi che ne risultano. La cola può riuscire in proposito utilissima in ispecie nella *pneumonite,* nella *pleurite,* nella *pericardite*, ed anche nell'*ileotifo*, nel *dermotifo,* nel *vajuolo*, nella

*scarlatina*, nella *difteria*, nel *morbillo*, nella *piemia* e *setticemia* e così via, — ma naturalmente sempre soltanto come mezzo sintomatico del momento e buono per la indicazione precisa, pericoloso anzi se dato quando non è indicato.

3.º In *varie neuropatie*, in ispecie, come tutti i caffeici, nella *cefalea* (MONNET), non che in quelle diverse affezioni nervose, delle quali la causa si può riporre in disturbi circolatorii del cervello o del midollo spinale, od in perturbamenti dispeptici delle vie digerenti. Potrebbe la cola giovare qui anche per una sua influenza diretta sulla nutrizione del tessuto nervoso, come alimento nervino insomma, e di risparmio dei nervi (CANTANI).

4.º In diverse *malattie delle vie digerenti*, nelle quali giova parte per l'acido tannico e per le sostanze amare che contiene, per cui può spiegare anche virtù antifermentative (CANTANI), e parte come eccitante delle terminazioni nervose gastro-enteriche, e ristringente i capillari intestinali (MONNET). È senza dubbio specialmente la *diarrea*, contro la quale la cola spiega regolarmente un'azione potente, e gli indigeni dell'Africa l'impiegano come rimedio popolare contro questa affezione. DUJARDIN-BEAUMETZ, CUNEO e MONNET confermarono l'*effetto antidiarroico* della noce di cola, e DURIAU vuole averla trovata utile perfino nella *diarrea dei tisici*, e HUCHARD perfino nel *cholera!* Non dubito che possa giovare nel cholera nostrano, come in quello dei ragazzi, ma che possa avere un'influenza favorevole sul cholera asiatico, ciò è assolutamente improbabile. — Inoltre gioverebbe, secondo MONNET, anche nei casi di *atonia dello stomaco* con risultantene *dispepsia*, sia attivando l'energia delle fibre muscolari lisce dello stomaco, sia aumentando la secrezione del succo gastrico.

5.º Nei varii *stati anemici*, in ispecie nella *idremia*, nella *convalescenza* da gravi ed esaurienti malattie, nella *scrofola semplice*, nella *clorosi*, ecc., nei quali casi la cola può giovare come alimento di risparmio.

MODO D'AMMINISTRAZIONE E DOSE. — Se ne usa anzi tutto la *infusione a caldo*, alla dose di 50-100 grm. di noci di cola torrefatte per la colatura di 150-200 grm., la quale si prepara precisamente come il nostro caffè nero. — S'impiega inoltre la *tintura*, alla dose di 4-10 grm., un *liquore spiritoso* a 8-20 grm., ed il *vino di cola*, da mezzo ad un bicchiere per giorno. Inoltre la cola si impiega in forma di pillole ed anche di sciroppo (quest'ultimo a 2-5 cucchiai per giorno), ma queste due ultime forme sono poco da raccomandarsi, la prima perchè non sempre arrivano le pillole abbastanza presto a sciogliersi nelle vie digerenti, la seconda perchè il troppo zucchero toglie buona parte dell'effetto alla amara ed astringente cola.

## § 1028. — Parte farmaceutica.

La *vera* cola o kola proviene dalla *Sterculia acuminata Beauvois*, conosciuta pure sotto i nomi di *Cola acuminata R. Br.*, di *C. Duparquetiana Baill.*, di *C. ficifolia Mart.*, di *C. heterophylla Mart.* e di *C. cordifolia Cav.*, di *St. verticillata Shume Thomm.*, di *St. macrocarpa Don.* e di *Syphoniopsis monoica Karst* (*Malvaceœ Sterculiaceœ*), ed è quella che porta il nome di *cola femmina*. Ma secondo gli studii di DUJARDIN-BEAUMETZ anche la *falsa cola*, o *cola maschia* (proveniente secondo lui dalla famiglia delle *Guttiferœ* o *Clusiaceœ*), ha buone proprietà medicinali, ed anche altre *Sterculiaceœ* forniscono buona cola.

HARTWICH ritiene per probabile che la vera cola femmina possa venire anche dalla *Sterculia tomentosa Hend.*, mentre la falsa cola, maschia od amara, proverrebbe secondo lui dalla *Garcinia Cola Heckel* (*Clusiaceœ*).

La *Sterculia acuminata* cresce nei siti umidi delle coste occidentali dell'Africa, ma arriva molto nell'interno (SCHWEINFURTH la trovò fin presso i Monbuttos al 24⁰ di L.); arriva fino all'altezza di 200-300 m. sul mare. I negri schiavi l'hanno importata nell'America meridionale, ed inoltre fu negli ultimi tempi introdotta in varie parti dell'Asia tropicale, a Ceylan, nelle Indie, e sulle coste dell'Africa orientale, in ispecie al Zanzibar. È un albero somigliante all'ippocastano, con fiori poligami, aggruppati in corimbi terminali ed ascellari. I 5-6 carpelli danno 5-6 frutti separati a modo di capsule, oblunghi, ottusi o leggermente acuminati, coriacei, metà legnosi, lunghi 8-16 cm., larghi 6-7 cm., con 2-19 semi più o meno piatti a tre spigoli ottusi, sovente della forma di grosse fave di cacao, e forniti di un guscio membranaceo, contenenti senza endosperma, 2-6 cotiledoni, e pesanti 5-28 grm. Nel commercio le noci di cola sono di colore bruno-oscuro, esternamente rugose, ai margini de' cotiledoni un po' rigonfie, al taglio trasverso verso il mezzo un po' più chiare, talvolta quasi bianche (HARTWICH).

HECKEL e SCHLAGDENHAUFFEN trovarono nelle noci di cola *caffeina* (2,348 $^0/_0$), *teobromina* (0,023 $^0/_0$), *acido tannico* (1,618 $^0/_0$), *albuminati* (6,710 $^0/_0$), *grassi* (0,585 $^0/_0$), *zucchero* (2,875 $^0/_0$), *amido* (33,754 $^0/_0$), *cellulosa* (29,831 $^0/_0$) e *sali minerali* (3,395 $^0/_0$).

I nomi di *guru*, *ombene*, *nangone*, *kokkoroku*, sono più o meno sinonimi del nome di cola; non indicano bensì sempre la cola vera, ma indicano delle noci affini e di azione somigliante a quella della cola vera.

Invece il nome di *kamja* designa i semi di una specie di *pentadesma*, che però vengono pure dai negri spesso sostituiti alla vera cola (HARTWICH).

La *farmacia* ne possiede:

1.⁰ l'*estratto acquoso di cola* (*Extractum colœ aquosum*), che si prepara trattando i grani di cola con acqua distillata fredda, in modo che 100 p. dell'estratto contengono l'essenza di 10,50 p. di cola (HECKEL);

2.° l'*estratto alcoolico di cola* o *tintura di cola* (*Extractum colæ spirituosum s. Tinctura colæ*), che si prepara macerando 1 p. di semi di cola in 5 p. di alcool a 60° fino alla estrazione più completa possibile, che però non è mai completa, benchè sempre assai più ricca di alcaloidi dell'estrazione acquosa: arriva a contenere 17 p. delle sostanze attive della cola su 100 p. dell'estratto (Heckel);

3.° il *liquore spiritoso di cola* (*Liquor spirituosus colæ*), che è la tintura di cola allungata con una parte uguale di acqua zuccherata;

4.° il *vino di cola* (*Vinum colæ*), che si ottiene macerando per 15 giorni 100 grm. di cola fresca in $^1/_2$ litro di vino bianco dolce; è specialmente utile nelle *diarree croniche dei paesi caldi* (Cuneo) ed in generale nelle *diarree estive* e nell'*atonia gastro-enterica;*

5.° le *pillole di cola* (*Pilulæ colæ*), che si preparano, aggiungendo a 10 grm. della tintura di cola tanta polvere di cola, quanta ne basta per fare 100 pillole (Bardet).

6.° lo *sciroppo di cola* (*Syrupus colæ*), che si prepara aggiungendo ad un'infusione di 100 grm. di polvere di noci di cola torrefatte quanto basta di zucchero, per ottenere la consistenza sciropposa.

## 2. *Diuretina. Teobromina sodica sodico-salicilica. Natrio-teobromina sodico-salicilica.*

Diuretinum. Natrio-Theobrominum natrio-salicylicum.

§ 1029.

La diuretina fu introdotta in terapia da Chr. Gram, il quale lavorando sotto la guida di V. Schröder, credette di constatare, che la teobromina agiva direttamente sugli epitelii renali, eccitandoli, senza spiegare — in opposizione alla caffeina — alcuna influenza sui centri nervosi e sull'apparecchio vasomotore, ma non sperando molto nell'utilità pratica della teobromina, a causa della sua poca solubilità, e perchè produce spesso vomito, si diede a ricercare una combinazione della medesima, meglio corrispondente allo scopo, e vi riuscì, trovando la natrioteobromina sodico-salicilica, lanciata per brevità sotto il nome di « diuretina » nel commercio dall'opificio chimico di *Knoll e Co.* Dai suoi sperimenti su due nefritici e tre cardiopatici, Gram venne a conchiudere, che la natrio-teobromina sodico-salicilica viene bene assorbita senza provocare inconveniente alcuno, che agisce come potente diuretico, senza influire sul cuore e sui vasi, per diretta azione sugli epitelii renali, e che si deve dare ad 1 grm. per dose, ed a 6 grm. per giorno; il salicilato di soda non prenderebbe parte all'aumento della diuresi.

Anche Koritschoner, che conferma l'azione diuretica eccellente della diuretina, le nega ogni influenza sul polso e sulla pressione sanguigna, e vindica l'azione diuretica direttamente all'influenza sui reni, che però non ne vorrebbero *punto irritati*, perchè in due casi di nefrite acuta scarlatinosa, dandola a 4-10 grm. per giorno, vide sotto il

suo uso crescere la quantità delle orine e diminuire i cilindri: la quantità di albumina non ne venne modificata o piuttosto un po' diminuita. L'azione diuretica starebbe in proporzione diretta della teobromina contenuta nella diuretina. SIEFART studiando gli effetti diuretici della diuretina nella clinica di SENATOR, constatò anche lui il valore diuretico del nuovo rimedio in un caso di nefrite cronica ed in un altro di idrope da stasi per enfisema polmonare. La Sig.ª KOUINDJY-POMERANTZ, lavorando nel riparto di DUJARDIN-BEAUMETZ, confermò tutte le citate osservazioni ed i citati giudizii sull'azione diuretica della diuretina nelle idropisie per diretta influenza sugli epitelii renali.

HOFFMANN, studiando la diuretina nella clinica di ERB, constatò anche lui, che essa agisce per influenza diretta sugli epitelii renali, ma non esclude un'azione favorevole sull'apparecchio della circolazione; essa agirebbe anche, dove la caffeina, la digitale e lo strofanto non accrescessero la diuresi, e non presenterebbe nè un' azione cumulativa, nè avvezzamento al rimedio; la somministrava a 5 grm. per giorno.

Ultimamente GEISLER, della clinica di TSCHUDNOWSKY in Pietroburgo, studiando con molta attenzione e diligenza l'azione della diuretina, constatò, che la medesima aumenta nei nefritici acuti (non tanto nei cronici) e nei cardiopatici notevolmente la diuresi — e senza negare che essa agisca *direttamente sugli epitelii renali*, dimostrò però, in modo indubbio, che *rinforza pure i polsi* ed *aumenta la pressione sanguigna* al pari dei rimedii cardiocinetici, giovando anche nelle affezioni croniche del miocardio, benchè meno che nei vizii strumentali. L'importante nelle osservazioni di GEISLER si è, che la diuretina aumentava nella nefrite acuta non solo la quantità dell'acqua nelle orine (portando queste fino a 2000 cm. cub. nelle 24 ore), facendo scomparire gli edemi, ma anche la quantità dei componenti solidi delle medesime, dell'urea, dei sali, dei prodotti in generale del ricambio materiale, accrescendo il peso specifico delle orine, o lasciandolo lo stesso, nonostante l' aumento quantitativo delle orine al triplo — tutto ciò però senza influire sulla quantità dell'albumina, che rimaneva la stessa per giorno, benchè diminuisse per litro. Solo nelle malattie cardiache, dove la quantità dell'albumina era determinata principalmente dalla stasi renale, l'albumina si vide rapidamente diminuire fino a quasi scomparire dalle orine. Nella cirrosi epatica, non ne ebbe (come del resto era prevedibile) nessun effetto. Nel *sano* si osservò pure un aumento della diuresi.

DOSE ED AMMINISTRAZIONE. — La diuretina si prescrive nel modo migliore in forma di mistura, in semplice soluzione acquosa, o coll' aggiunta di qualche correttivo dolce (come sciroppo semplice) assieme ad un po' di acqua aromatica (specialmente acqua di finocchio o di menta), in boccette ben chiuse (meglio a smeriglio). Si prescrive a 5-7 grm. per giorno, in 120-150 grm. di veicolo, — le dosi singole possono essere di 1 grammo. — Non è conveniente ordinare la diuretina in forma di polvere, perchè attraendo acido carbonico dell'aria, si decompone parzialmente.

Ricette raccomandate sono:

P. Diuretina (Knoll) 5,00—7,00
Acqua distillata 100,00
S. Ogni 2 ore 2-3 cucchiai (da consumarsi tutto nelle 24 ore).

P. Diuretina (Knoll) 5,00—7,00
Acqua distillata
» di menta piperita *ana* 50,00
Sciroppo semplice 20,00
S. Come sopra

La diuretina è una combinazione della teobromina col sodio ancora combinata col salicilato di soda: la contemporanea somministrazione di teobromina pura con salicilato di soda non ha punto un simile effetto diuretico. Secondo Koritschoner contiene 43,5-51,0 % di teobromina, secondo Vulpius 44-48 %.

È una polvere bianca, che si deve conservare riparata dall'accesso di aria, il cui acido carbonico facilmente la decompone in parte. — Il commercio della diuretina è finora forse esclusivamente nelle mani della ditta *Knoll e Co.* a Ludwigshafen sul Reno.

## II. Appendice ai Desinfettanti.

### I. *Antisepsina. Paramonobromoacetanilide.*

Antisepsinum. Paramonobromoacetanilis.

### § 1030. — Parte fisiologica.

L'antisepsina è un rimedio nuovo, studiato per la prima volta da Chirone, che ne volle stabilire l'azione sperimentalmente sugli animali, per proporla poi per l'uso medico.

Gli sperimenti furono fatti su diversi mammiferi, su uccelli e su rane, e le conclusioni, alle quali Chirone pervenne, sono le seguenti.

Nelle *dosi piccole terapeutiche*, l'antisepsina produce generalmente uno stordimento e midriasi, con ristringimento ricorrente della pupilla, che però subito si ridilata, lieve aumento prima della temperatura periferica con abbassamento notevole della temperatura interna e poi abbassamento anche della periferica, e brividi ricorrenti, diminuzione del numero delle respirazioni con maggiore profondità, poi aumento numerico con indebolimento delle medesime, aumento prima anche del numero e dell'energia delle contrazioni cardiache, poi qualche volta diminuzione della frequenza senza dimimuzione della forza, aumento dei movimenti peristaltici dell'intestino e ripetuta defecazione, aumento molto conside-

revole della secrezione urinaria, eccitamento sessuale, brividi passeggeri, ed in fine aumento del peso dell' animale. — Nelle rane le piccole dosi producono inoltre per grande eccitamento del midollo spinale vere convulsioni tetaniche. — Internamente somministrata, l'antisepsina è benissimo tollerata dallo stomaco e non disturba, ma agevola perfino la digestione, favorendo la fermentazione pepsinica e non disturbando quella diastasica.

Nelle *dosi grandi, tossiche*, l'antisepsina determina intenso stupore, midriasi alternantesi con miosi, orripilazioni accompagnate da contrazioni di singoli gruppi muscolari ed abbassamento progressivo della temperatura periferica e di quella interna, tremori intensi e crampi nei muscoli (nelle rane paralisi degli arti), iperestesia e notevole eccitamento sessuale (sino a far vedere dei cani con erezione permanente ed un coniglio montare per tre volte di seguito una coniglia), diminuzione del numero delle contrazioni cardiache prima con aumento, poi con diminuzione anche della loro forza, diminuzione prima, poi aumento del numero delle respirazioni, che si fanno più superficiali, emoglobinuria, melituria e talvolta anuria, e diminuzione del peso dell'animale. — Queste grandi dosi determinano una certa irritazione delle vie digerenti, in ispecie se non frazionate.

L'avvelenamento ha un corso subacuto, mai rapido, la morte avviene per asfissia, negli uccelli più presto che nei mammiferi, più tardi nelle rane. Il cuore resiste più a lungo, è l'*ultimum moriens*, e si arresta (nella rana) prima il ventricolo, e dopo un tempo più o meno lungo gli atrii. Negli uccelli i fatti nervosi, prodotti dall' antisepsina sono di poca importanza, mentre predominano i disturbi della circolazione e respirazione, con cianosi ed abbassamento della temperatura. Nelle rane invece predominano in modo assoluto i perturbamenti del sistema nervoso, e specialmente i fatti riferibili al midollo spinale. Nei mammiferi si nota l'abbassamento delle funzioni cerebrali con eccitamento dei centri spinali, che nei casi letali finisce con paralisi dei medesimi.

All'autopsia degli animali morti per l'avvelenamento da antisepsina Chirone trovò iperemia cerebro-spinale, specialmente nelle meningi, iperemia di tutti gli organi parenchimali, specialmente del fegato e dei reni, la cistifellea sempre ricolma di bile per lo più verde, il sangue rosso rutilante, qualche volta più pallido del normale. Nei casi di leggera emoglobinuria e soppressione più o meno completa delle orine, rinvenne nella cavità peritoneale ed in quelle pleuriche abbondante liquido sieroso contenente emoglobina.

La *dose tossica minima* è stabilita da Chirone in 12 centig. per bocca per ogni chilogrm. di peso del *cane*, ed in 4 $^1/_2$ centig. per injezione sottocutanea; — per le *cavie*, per injezione ipodermica in 4 centig. per ogni chilogram. e per i polli, sempre per injezione sotto la cute, in 2-4 centig. per ogni chilogrammo.

Importante è l'azione desinfettante della antisepsina sui microbii fermenti e sui microbii patogeni. Secondo Chirone essa impedisce ri-

guardo ai primi lo sviluppo del *Mycoderma aceti* alla diluzione di 1 : 5000, quello dell'*Oidium lactis* in quella di 1 : 3000, quello del *Bacterium Jequirity* in quella di 1 : 23000, — e riguardo ai secondi quello del *bacillo dell'antrace* in quella di 1 : 300, quello del *Bacillo virgola del cholera*, del *Micrococco del pus verde* e dello *Stafilococco dell'erisipela bovina* in quella di 1 : 1000, e finalmente quello dello *Streptococco bianco* in quella di 1 : 600.

Sulle fermentazioni non provocate da microbii, od almeno su quella *cianidrica* e su quella *sinapisica* non esercita nessuna influenza perturbatrice, e dicemmo già sopra che non disturba nemmeno la fermentazione *diastasica*, agevolando addirittura quella *pepsinica*.

## § 1031. — **Parte clinica e farmaceutica.**

In *terapia* l'antisepsina non è finora introdotta, e gli sperimenti clinici, finora eseguiti, sono troppo pochi, per permettere un giudizio sul valore pratico di questo nuovo rimedio, il quale merita certamente di essere sperimentato nelle cliniche.

L'antisepsina può somministrarsi *per bocca*, perchè, come dicemmo sopra, è nelle piccole dosi terapeutiche bene tollerata dallo stomaco, non perturbando, anzi favorendo piuttosto la digestione. — Ma essa può somministrarsi benissimo anche per *injezione ipodermica*, perchè le piccole dosi non provocano alcuna irritazione locale, e perfino dalle maggiori Chirone non vide che iperemia e lieve infiltrazione sierosa, mai flogosi e suppurazione.

Per l'uso terapeutico nell'uomo Chirone propone, a scopo antisettico, la seguente soluzione idro-alcoolico-glicerinica:

| | | |
|---|---|---|
| P. | Antisepsina | 1,00 |
| | Alcool assoluto | 100,00 |
| | Acqua distillata e sterilizzata | 200,00 |
| | Glicerina pura | 300,00 |

la quale soluzione, sperimentata sulla clinica chirurgica di Bassini a Padova, ed injettata negli ascessi freddi, fu perfettamente bene tollerata, non producendo alcuna irritazione locale.

L'antisepsina, ossia il paramonobromo-acetanilide, si *ottiene* aggiungendo del bromo ad una soluzione di acetanilide (antifebbrina) nell'aceto glaciale (Gürcke), oppure riscaldando la parabromoanilina col cloruro di acetile. Si purifica, facendola cristallizzare nell'alcool. Contiene 37,36 % di bromo.

Si presenta cristallizzata in grossi prismi di aspetto madreperlaceo, inodori, insipidi, solubilissimi nell'etere solforico (alla proporzione di 5 centig. per cm. cub. a 20° C.) e nell'alcool etilico assoluto, pochissimo solubili nella glicerina fredda, meglio solubili (nella proporzione di $^1/_2$ : 100) nella

glicerina riscaldata al bagnomaria (dalla quale dopo raffreddata, non precipita che passata qualche ora), quasi insolubili nell'acqua alla temperatura ordinaria, solubili in circa 1500 p. di acqua bollente, nella quale si deposita col raffreddamento quasi completamente.

Però ad una soluzione alcoolica all'1 % si possono aggiungere 2 p. d'acqua, senza che avvenga il minimo intorbidamento, come vi si possono aggiungere 3 p. di glicerina; l'aggiunta d'acqua però alla soluzione glicerinica fa precipitare rapidamente l'antisepsina (Chirone) (1).

## 2. *Creolina.*

Creolinum.

### § 1032. — **Parte fisiologica e clinica.**

La creolina fu sperimentata la prima volta da Fröhner sugli *animali ammalati* come *antiparasitico* ed *antisettico*, e fu trovata utile in ispecie per unzioni e lozioni contro la *rogna dei cani* e contro altre *dermopatie parasitarie*, anche batteriche, e perfino contro gli *eczemi cronici* non parasitarii, per inalazioni nelle *broncopneumoniti* e *bronchiti infettive*, ed internamente nei *catarri gastrici* ed *intestinali*, dipendenti da infezione delle vie digerenti. Gli giovò pure allo scopo asettico ed antisettico nelle *operazioni chirurgiche* e nel trattamento delle ferite, e fu constatata finalmente anche un *eccellente desinfettante delle stalle di vacche, di cavalli, di cani*, ecc., e delle *gabbie*.

Dopo ciò Kortüm la sperimentò sugli *uomini* con *ferite* o *piaghe* e dopo *operazioni chirurgiche*, e la vanta non solo come un eccellente antisettico, ma anche per la sua proprietà di eccitare la produzione di buone granulazioni, di diminuire la secrezione della località offesa, di arrestare le emorragie e di non provocare alcun dolore (nella clinica di Bardeleben però alcuni degli ammalati, trattati colla soluzione all'1-2 %, accusarono per più ore dopo un forte senso di bruciore).

Anche Esmarch ed Eisenberg riconoscono l'utilità della creolina nella chirurgia, ed il suo grande valore battericida, da loro sperimentalmente per varii batterii dimostrato, e giudicato superiore a quello dell'acido fenico (riguardo al quale ultimo giudizio non s'accorda con loro Behring, il quale avverte, che nei terreni di cultura contenenti albuminati, la creolina spieghi un potere desinfettante tre-quattro volte inferiore a quello dell'acido fenico, e che anche nella soluzione al 2 % non basti ad uccidere gli stafilococchi nel pus e negli umori delle ferite, mentre nei terreni di cultura privi di albuminati spieghi un potere desinfettante maggiore). — Neudörfer proclama la creolina per il migliore,

(1) Chi vuole maggiori dettagli sugli interessanti sperimenti di Chirone, legga l'opuscolo medesimo: *Azione biologica dell'antisepsina o paramonobromo-acetanilide.* Milano 1888.

il più sicuro, più innocuo, più comodo e meno costoso antisettico nella pratica chirurgica della campagna e della guerra, e vide mercè le pennellazioni di creolina diluita (come LÉMOINE e DELBREIL videro colle nebulizzazioni) scomparire rapidamente *gravi erisipele.* — EISENBERG raccomanda molto la creolina in forma di garza, che è libera di microbii, per la *fasciatura antisettica* di ferite e piaghe, ed anche SPÄTH, HEINEKE ed ENGEL fanno encomii delle fasciature alla creolina di ferite d'operazione, e dell'effetto desodorizzante della sua applicazione su ulceri fetide, in ispecie anche sulle ulceri carcinomatose. — LÈMOINE e DELBREIL trovarono la creolina utilissima per polvere aspersoria o per lozioni nel *decubito,* mentre ne constatarono l'assoluta inferiorità all'acido fenico nel trattamento dell'*antrace.* — Anche per *irrigazioni desinfettanti,* ed in ispecie per il *lavaggio di cavità sierose*, come delle *pleure* e del *peritoneo,* fu raccomandata la creolina, ma richiede grande precauzione, perchè tra queste località di applicazione riesce 13-14 volte più velenosa che altrove (PENZOLDT, ENGEL), probabilmente per il rapido assorbimento della vasta superficie con tanti principii beanti di linfatici.

La creolina fu sperimentata con vantaggio anche nella *ginecologia* e nell'*ostetricia* per *infezioni antisettiche* nella *vagina* (BAUM) e perfino nell' *interno dell' utero* (ROSIN), nel quale ultimo caso però bisogna essere prudenti nell'eseguire la injezione e nel calcolare la dose, stante il pericolo di avvelenare, in ispecie per le trombe falloppiane aperte nel peritoneo. — BAUM loda la creolina assai anche per compresse e fasciature nelle *rotture del perineo* che avvengono durante il parto, e per tutte le altre lesioni della mucosa genitale nelle partorienti. Meno vantaggio ne ebbe nelle *ragadi* ed *escoriazioni dei capezzoli.*

Anche nell'*oculistica* AMON e PURTSCHER si giovarono della creolina, in ispecie nella *congiuntivite infettiva con flittene* e nel *tracoma papillare;* PURTSCHER se ne avvantaggiò anche nelle *ulceri della cornea,* nei *vecchi tracomi cicatriziali con panno*, nella *cheratite parenchimatosa* e nella *blennorrea del sacco lacrimale.*

Indubbii vantaggi presta la creolina anche nelle *malattie della bocca,* del *naso,* della *faringe* e della *laringe,* nelle quali fu sperimentata con successo da SCHNITZLER, che la raccomanda in tutte le *stomatiti parasitarie,* incluso il *mughetto,* nelle *tonsilliti* e nella *difteria* e nelle varie *laringopatie,* — da PLESKOFF e JURASZ, che la vantano nella *rinite cronica,* nell'*ozena* e nella *faringite secca,* — da AMON che encomia le soluzioni nebulizzate nella *difteria,* e per inalazione nella *tisi tubercolosa* per desinfettare, desodorizzare e diminuire la secrezione bronco-polmonare, — da LICHTWITZ e da LÉMOINE e DELBREIL, che se ne giovarono nella tonsillite, nella rinite cronica fibrinosa, nell' ozena e dopo operazioni chirurgiche nel naso (nei quali casi LICHTWITZ, per prevenire il dolore urente premette la applicazione della cocaina), — da EITELBERG, che l'adoprò con successo per injezioni nell'*otorrea fetida,* nella quale se ne avvantaggiò anche LICHTWITZ.

Riesce utilissima anche contro tutte le specie di pidocchi e di piattole, e contro tutti gli altri epizoi dell'uomo e degli animali.

Negli ultimi tempi si è sperimentata la creolina anche per *uso interno* — da NEUDÖRFER nella *tisi tubercolosa*, in forma pillolare, in surrogazione delle pillole o capsule di creosoto — da SPÄTH nelle varie *malattie dello stomaco* e dell'*intestino* con anormali *fermentazioni*, e specialmente anche nell'*ileotifo*, — da LÉMOINE e DELBREIL nelle *diarree dei paralitici*, e così via. BEHRING però non crede, che le dosi di creolina che si possono usare internamente, possano, pur giovando nello stomaco, bastare a desinfettare anche l'intestino.

La creolina ha davanti al sublimato ed all'acido fenico non pochi vantaggi. Anzitutto è assai meno velenosa di ambedue questi desinfettanti, nè è così facile un avvelenamento per sbaglio o scambio, come è col sublimato, per il colore, ed anche, finchè è fresca, per l'odore — non viene come viene il sublimato, privata del suo potere desinfettante dagli albuminati, sicchè attraversa la periferia, per es., degli sputi e di tutti gli altri escreati mucosi ed albuminosi, e raggiunge colla piena potenza microbicida i bacilli tubercolari degli sputi, quelli del tifo nelle feci, quelli della difteria nelle espuizioni buccali, ecc. — nè viene alterata dall'acido solfidrico, come viene il sublimato, e si conserva quindi desinfettante anche nelle pale, nelle seggette, nelle latrine, ecc. — Nelle sue applicazioni chirurgiche poi ha di fronte all'acido fenico i vantaggi del minore, e dopo qualche tempo nessun odore, e quindi anche del non perdurare dell'odore alle mani ed alle fasce che ne vengono impregnate, del non cauterizzare i tessuti della pelle, delle ulcerazioni o delle ferite, del non irritare nemmeno la cute da produrre eczemi (salvo nei bambini dove l'osservò WACKEZ), ecc.

La creolina è anche un ottimo desinfettante degli *oggetti* che hanno servito ad ammalati con escrezioni infettanti, come di *seggette*, di *pale*, di *pitali*, di *sputacchiere*, ecc., nonchè dei *pavimenti delle infermerie*. Nella mia clinica si desinfetta diligentemente il pavimento colla creolina al 5 %, e la stessa soluzione adopro specialmente anche per le sputacchiere dei tisici.

Per queste ultime la creolina al 5 per 100 si è mostrata, come risulta da studii sperimentali eseguiti nel laboratorio della mia clinica, molto più efficace del sublimato, che non può penetrare nell'interno degli sputi e non raggiunge i bacilli tubercolari protetti dagli albuminati e dal muco della periferia, sicchè li lascia perfettamente vivi ed attivi, ed il quale inoltre agisce su questi bacilli con un potere desinfettante inferiore a quello dell'acido fenico — e più efficace anche dello stesso acido fenico al 2 %, di fronte al quale ha pure il vantaggio di non odorare così fortemente, nè così sgradevolmente, anzi perdendo fra poco all'aria tutto il suo odore, senza perdere in efficacia.

Non è ugualmente utile per la desinfezione degli *strumenti chirurgici*, non perchè non li desinfettasse ottimamente, ma perchè li lascia al tatto scivolanti, come il sapone (PLENIO, ROUX).

Siccome uno degli appunti fatti alla creolina come desinfettante, per cui essa fin qui non è riuscita a conquistarsi tutta la fiducia dei pratici, è la condizione di essere un composto chimicamente non definito, e quindi soggetto a possibili variazioni nella sua composizione, che ne compromettano l'efficacia, ho voluto che nel mio laboratorio clinico si esaminassero riguardo alla loro efficacia desinfettante, campioni di creolina di diversa provenienza, assieme ad uno abbandonato per lungo tempo all'azione degli agenti esterni, se cioè siano tutti questi campioni capaci di spiegare nel medesimo grado il loro potere microbicida sopra un dato microrganismo, per es., il bacillo del tifo. Di questo lavoro si incaricò il Dott. SANTOVECCHI, il quale riuscì di constatare, che le creoline di diversa provenienza, nonostante che la stabilità della composizione non sia finora abbastanza assicurata, devono non di meno contenere tutti quelli elementi, che sono necessarii, perchè non vengano mai meno al còmpito loro di desinfettare, di uccidere i microbii, come ha potuto pure convincersi, che la soluzione di creolina può per tempo indefinito conservare il potere microbicida, anche tenuta nelle più sfavorevoli condizioni.

SANTOVECCHI ha inoltre studiato la quistione, se il potere microbicida della creolina debbasi o no attribuire alle piccole quantità di acido fenico, che sono in essa contenute. A questo scopo ha sottoposto la creolina alla distillazione frazionata, proseguita a temperatura superiore ai 200$^0$, ed eliminandone così ogni traccia di acido fenico, che come è noto passa tutto tra i 182 e 200$^0$ C., ed ha ottenuto con ciò un residuo piceo, il quale, allungato in tanta acqua quanto basti per tornare al peso primitivo della sostanza, ricostituisce un liquido di aspetto analogo a quello della creolina, che dal punto di vista del potere desinfettante non differisce che poco dalla creolina più autentica, col che resta dimostrato, che il potere microbicida la creolina fresca non lo deve soltanto al suo contenuto d'acido fenico, che del resto vi si trova sempre in tenue quantità, ma anche alla sua propria costituzione di creolina.

DOSE ED AMMINISTRAZIONE. — Per l'uso *interno* NEUDÖRFFER raccomanda nella tisi tubercolosa dei polmoni le seguenti pillole, contenenti ognuna 1 centig. di creolina, che dovrebbero sostituire quelle di creosoto:

P. Creolina 0,30
Estratto di liquirizia liquido
Polvere di liquirizia *ana q. b.*
per fare una massa pillolare, di cui si formino pillole 30.
D. S. Tre volte al giorno tre pillole.

LÈMOINE e DELBREIL commendavano invece nelle diarree una mistura alcoolica con 20 gocce di creolina per giorno. — Il miglior *corrigente* della creolina pare sia l'*olio etereo di menta piperita* (SCHNITZLER).

Le dosi di creolina, adoperate da SPÄTH nelle malattie delle vie digerenti e nell'ileotifo, di grammi 2,70 per giorno (avendo egli stesso preso impunemente fino a 9 grammi!) in pillole, sono evidentemente troppo grandi, per potersi senza pericolo impiegare.

Per l'uso *esterno* si raccomandano le soluzioni di $^1/_2$-1 per cento, per le lozioni, irrigazioni di ferite, injezioni nella vagina, ecc. — Nelle malattie degli occhi le soluzioni non siano superiori al $^1/_{10}$-$^1/_4$ per cento. — Per gargarismi si usano soluzioni di 1 : 100-500, — per nebulizzazioni sulle fauci, ecc. di 1 : 100, — per insufflazioni di 1 : 20-100, — per inalazioni col nebulizzatore nei tisici di 1 : 100-200, — per injezioni nel naso di 3-5 gocce in 500 grm. di acqua tiepida, — per injezioni nell'orecchio di 1 : 1000, e per instillamento nell'orecchio di 1-5 : 100. — Per il trattamento del decubito si raccomanda una soluzione di 2 : 100, oppure la polvere aspersoria impiegata da Lémoine e Delbreil:

| P. Creolina | 2,00 |
|---|---|
| Acido borico | 100,00 |

Per le fasciature antisettiche di ferite serve assai bene anche la *garza creolinata*, che si trova in commercio al 5-10 $^0/_0$ di creolina, ed è perfettamente libera di microbii (Eisenberg), o la garza comune immersa in un'emulsione al 2 $^0/_0$ di creolina, ed applicata in 10-12 strati (Neudörffer).

Per la *desinfezione delle mani* serve una soluzione al 2 $^0/_0$, o meglio il *sapone di creolina* raccomandato da Eisenberg.

Contro i varii epizoi dell'uomo e degli animali basta la creolina al 2 $^0/_0$.

## § 1033. — **Parte tossicologica.**

La creolina è certamente molto meno velenosa e quindi assai meno pericolosa dell'acido fenico, che come desinfettante supera per certi scopi perfino in efficacia, ma essa non è nemmeno scevra di pericoli, come la si voleva spacciare, nemmeno esternamente applicata, — benchè Kortüm assicuri di non aver visto conseguenze funeste dall'inghiottire (che una sua paziente fece per svista) di 60 grm. di creolina in una soluzione al 50 per cento, e quindi ritenga che velenosa possa riuscire solo una creolina *imitata*, ma non quella originale di *Pearson*.

L'*avvelenamento da creolina* è stato visto, anche dopo l'uso esterno, produrre vomito violento di sostanze odoranti di creolina con consecutivo collasso mortale, le orine erano oscure ed odoravano di creolina, e le masse vomitate distillate diedero la reazione di tribromo-fenolo (Rosin) — il quale fu constatato da Späth anche nel distillato delle orine, tanto dopo l'uso interno, quanto dopo l'uso esterno della creolina, nelle orine non verdognole nè brunognole. All'autopsia si trovarono piccole ecchimosi sotto il pericardio.

Nel caso d'avvelenamento osservato da v. Ackeren, nel quale furono presi 250 grm. di creolina, senza che ne fosse seguita la morte, si ebbero convulsioni cloniche, anestesia nel territorio innervato dal radiale in ambo gli arti superiori, e diarrea per un giorno, con itterizia che pre-

sto si dissipò di nuovo, con ingrandimento del fegato e della milza, colle orine verdi-nere dal primo giorno, nel cui distillato si constatarono cresoli, e consecutiva nefrite con albuminuria ed ematuria, che guarì dopo nove giorni, coll'eliminazione per le orine di tutte le sostanze della creolina. — DINTER vide in tre donne alienate, che insieme inghiottirono circa 70 grm. di creolina inglese, forte diarrea con coloramento verde delle dejezioni, in due di esse con abbassamento della temperatura, in una con albumina nelle orine verdastre, in una con collasso e perdita della coscienza mezz'ora dopo presa la creolina.

L'*assorbimento* della creolina da parte della *vescica orinaria* sembra avvenire molto facilmente e copiosamente, giacchè parecchi videro avvelenamenti in seguito a lavaggi della vescica con creolina al $^1/_2$ per 100; fra altri CRAMER osservò dopo il *secondo* lavaggio un gagliardo brivido, con febbre consecutiva a 40°,5 C., vomito, delirii simili a quelli dell'ubbriachezza, dispnea, e poi collasso, fortunatamente con esito felice, e ROUX vide più volte dopo ripetuti lavaggi nei casi in cui l'acido borico non giovava, diarrea e dimagramento.

La *dose letale* sarebbe secondo BEHRING, per l'uso *interno* di 1 grm. e secondo NEUDÖRFFER per la injezione intravenosa di $^1/_2$ grammo, ma come dai citati esempii si vede, dosi assai più grandi possono non uccidere.

Negli sperimenti sugli animali avvelenati con creolina, ENGEL e PENZOLDT osservarono nelle rane un progressivo rallentamento dell'azione cardiaca e paralisi, e BEHRING vide, negli animali a sangue caldo, tremori convulsivi e poi vere convulsioni cloniche e nefrite, — i quali fatti, assieme alla notevole iperemia polmonare constatata all'autopsia, ricordano l'avvelenamento per acido fenico. Anche VON ACKEREN, KAUPE e WEYL videro negli sperimenti su animali albuminuria da nefrite.

## § 1034. — **Parte farmaceutica.**

La creolina è, per quanto se ne dice, un miscuglio dei residui che si hanno nella preparazione dell'acido fenico, con un sapone resinoso. La creolina è un liquido denso nero-brunognolo, che al suo contenuto di sapone resinoso deve, che si può facilmente emulsionare coll'acqua, dando con questa un liquido bianco-brunognolo torbido. Non si scioglie perfettamente nell'acqua, da dare soluzioni limpide, come le dà il lisolo (§ 1035).

La creolina più efficace sembra quella inglese, preparata da *Pearson* (1); ma sono attive anche le creoline tedesche, quella di *Bachmann* in Breslavia e quella di *Artmann* in Braunschweig. Non ostante che KORTÜM negasse alla creolina di Pearson la facilità di avvelenare, e sostenesse che i casi di avvelenamento fossero tutti dovuti a creoline « imitate »,

(1) . . . la quale si trova a Napoli in deposito da *Hugo Petersen*, rappresentante della ditta *Pearson* (S. Anna Lombardi 49).

il fatto si è, che la creolina di Pearson è più velenosa di quella di Bachmann, come dimostrò ENGEL, e più velenosa anche di quella di Artmann, nella quale OTTO trovò mancanti i fenoli più velenosi, che si trovano fino alla quantità di un quarto, e perfino di un terzo, in quella di Pearson.

Nella creolina si troverebbero il paracresolo, l'ortocresolo, il metacresolo, il pirocresolo, il xilenolo, il florolo, la naftalina, la leucotina, l'antraceno e basi di piridina, oltre idrocarburi aromatici indifferenti. Non si sa, a quale di queste sostanze essa debba prevalentemente la sua potenza desinfettante, ma sono probabilmente i cresoli quelli che la costituiscono principalmente.

Secondo HENLE sarebbe precisamente la combinazione dei varii fenoli cogli idrocarburi aromatici (fra cui l'olio di creolina) e col sapone resinoso, la quale determinerebbe l'efficacia antisettica della creolina, ciò che si concorda fino ad un certo punto coi risultati degli sperimenti di SANTOVECCHI eseguiti nel mio laboratorio clinico, secondo i quali anche senza i cresoli, toltine per distillazione, la creolina conserva la sua proprietà desinfettante, benchè naturalmente un po' meno energica, che quando contiene anche i cresoli.

### 3. *Lisolo. Lysol.*

Lysolum.

#### § 1035. — **Parte fisiologica e clinica.**

Il lisolo fu sperimentato da SCHOTTELIUS, che ne dimostrò le evidenti proprietà antimicrobiche, nel senso che uccide anche i più resistenti bacilli, come quelli dell'ileotifo, assieme alle loro spore duranti, e che spiega un potere desinfettante superiore a quello dell' acido fenico, perchè i fenoli che il lisolo contiene, sono quasi tutti *cresoli,* e la perfetta solubilità nell'acqua permette, che esso venga meglio di altri desinfettanti simili, che coll'acqua non danno che emulsioni, a contatto immediato di tutti i batterii. Inoltre i fenoli non sono legati chimicamente nel lisolo, ma liberi e sciolti nel sapone neutrale, e quindi spiegano tutta la loro forza desinfettante, meglio di quanto lo possono fare i sali dell'acido fenico (ENGLER).

Una soluzione di 3 grm. di lisolo in 1 litro d' acqua uccide tutti i batterii che si trovano in un liquido, entro 15-26 minuti.

La soluzione acquosa del lisolo, nelle proporzioni adatte, non caustica, ma pulisce bene le mani, lasciando la pelle morbida, meglio di quanto fanno altri saponi.

Penetrando la soluzione acquosa di lisolo in tutte le pieghe della biancheria, che essa non sporca, ma coll'ajuto di un lavaggio susseguente con acqua pura pulisce, e penetrando in tutti i pori del pavimento, la medesima serve eccellentemente per la desinfezione della *biancheria degli ammalati contagiosi* (vajuolosi, morbillosi, scarlatinosi, cholerosi, tifosi, disenterici, ecc.), e dei *pavimenti*, dei *muri* e dei *mobili delle infer-*

*merie*, per il quale scopo s'impiegano 30 grm. di lisolo (circa tre cucchiaini da the) in 1 litro d'acqua. Alla dose di 50 grm. in 1 litro d'acqua serve eccellentemente nel pittale, nella seggetta, nella pala, nella sputacchiera, nelle latrine, ecc., a desinfettare le *escrezioni degli ammalati* di *ileotifo*, di *cholera*, di *disenteria*, gli *sputi dei difterici*, dei *tubercolosi*, e serve pure per la desinfezione di *stalle* e di *vagoni ferroviarii*, ne' quali si trattennero animali affetti di antrace o di altre zoonosi contagiose.

Ha vantaggi di fronte all'acido fenico non solo per la maggiore potenza desinfettante, ma anche per il suo odore piuttosto gradevole di catrame, — di fronte alla creolina, per la sua perfetta solubilità nell'acqua, — di fronte al sublimato, per la sua penetrazione in istato inalterato attraverso gli albuminati, che, come si sa, proteggono i bacilli della tisi tubercolosa nell'interno degli sputi, ed i bacilli del cholera, del tifo e della disenteria nell'interno delle masse fecali, e per la sua resistenza all'acido solfidrico, che nelle latrine, ecc., trasforma il sublimato nell'inerte solfuro di merurio. Forse il lisolo potrebbe servire anche a desinfettare le piante ammalate per funghi, e giovare contro la gomma degli agrumi e fors'anche contro la filossera.

## § 1036. — **Parte farmaceutica.**

Il lisolo è un derivato del catrame, una soluzione di olii di catrame in sapone neutro, e viene prodotto dall'opificio *Schülke* e *Mayr* in Amburgo. Se ne prepararono dapprima tre specie : il lisolo I, lisolo II, e lisolo III. Gli ultimi due, superiori al primo, furono studiati e sperimentati da Schottelius. Il lisolo II, è un liquido bruno trasparente, di consistenza sciropposa, che diluito coll'acqua conserva la sua limpidezza, di reazione alcalina, senza contenere alcali libero, del peso specifico 1,0525. Il lisolo III, somiglia perfettamente al precedente, ma ha il peso specifico di 1,038.

Ultimamente la stessa ditta mise in commercio una quarta specie di lisolo, che chiama *lisolo puro* (*Lysolum purum*), e che deve essere il solo lisolo, che da ora si preparerà e si spedirà per lo scopo della desinfezione. Ha le stesse proprietà delle due specie precedenti, ma è di colore un po' più chiaro, trasparente negli strati non troppo grossi, ed a 19° del peso specifico di 1.042. La cenere del medesimo contiene 6,52 p. di carbonato di potassa, il distillato oleoso a 225° è di 51,0, contenente 47,4 p. di fenoli, quasi tutti cresoli, che, come è noto, passano nella distillazione fra 187 e 200° C. (Engler).

## 4. *Cresilolo. Acido cresilico. Fenolo cresilico. Idrato di cresile.*

Acidum cresilicum. Cresilolum.

§ 1037.

Si raccomanda come eccellente antifermentativo, superiore all'acido fenico. Ritarda notevolmente la fermentazione del latte e quella delle orine a dosi inferiori di quelle richieste del fenolo.

Il potere antimicrobico del cresilolo fu sperimentato su culture fatte nel gelosio glicerinato al 6 %, preparato col metodo di NOCARD e ROUX, e sterilizzato a 120°, e bastava l'aggiunta di 4 milligrm. fino ad una goccia ad un tubo contenente tre centim. cub. del terreno di cultura, per impedire lo sviluppo del bacillo dell'ileotifo, del bacillo del cholera, del microbio piocianico e del bacillo del fieno.

Fu pure sperimentato sulla gelatina peptonizzata (all'uno per cento) leggermente alcalinizzata, precedentemente sterilizzata nella stufa a vapore, e 2-4 milligrm. di cresilolo bastarono ad impedire lo sviluppo del bacillo del cholera, dello stafilococco piogeno aureo, del bacillo della diarrea verde, e del bacillo del fieno.

Il cresilolo sarebbe dunque un antisettico più potente del fenolo, mentre sarebbe poco velenoso, occorrendone per un coniglio una dose quattro volte maggiore di quella dell'acido fenico per ogni chilogrammo di peso dell'animale.

Il cresilolo si ricava dai creosoti, che si estraggono dal carbone fossile o dal legno, e si prepara fondendo il solfotoluneato di potassa con due volte il suo peso di potassa, col che si ottiene il cresilato di potassa ed acido solforico. Trattando poi il cresilato di potassa con un acido, si ottiene puro il cresilolo.

È un liquido incoloro, rifrangente fortemente la luce, dell'odore di creosoto, insolubile nell'acqua, abbastanza solubile nell'alcool, nella glicerina, nell'ammoniaca diluita, solubilissimo nell'etere. Bolle a 203°. È alquanto caustico. La sua formola chimica è: $C_7 H_8 O$.

## III. Appendice agli Antitermici.

### 1. *Fenacetina.*

Phenacetinum.

### § 1038. — **Parte fisiologica.**

Negli animali le dosi di 15-20 centig. di fenacetina per ogni chilog. di peso del loro corpo, non producono alcun disturbo, anche se la dose giornaliera raggiunge 1-2 grm. e si continua per parecchi giorni di seguito. Alla dose singola di 3-5 grm. produce vomito, aumento della frequenza di respirazione, andamento barcollante e sonnolenza, cianosi delle labbra ed emoglobinuria: ma alcune ore dopo gli animali tornarono a star bene (Hinsberg e Kast).

Nell'uomo le dosi di 20-40 centig. non producono nulla, quelle di 60 centig. abbassano insensibilmente la temperatura del corpo, quelle di 1 grm. producono un leggero senso di freddo (Hoppe sopra di sè medesimo). In una donna clorotica la dose di 1,25 provocò dopo circa quindici minuti brividi, poi rutti, obesità della testa, sbadiglio e sonnolenza, ed abbassamento della temperatura da 36°,2 a 35°,9 — i quali fenomeni dopo circa un'ora erano di nuovo del tutto passati, non lasciando dietro di sè che un senso di stanchezza. In altri casi si osservarono inoltre nausea, vertigini, tremori degli arti, e cianosi, ma tutto sempre transitoriamente (Hoppe).

Risperimentando sopra di sè stesso la fenacetina alla dose di 1,50, Hoppe ne ebbe peso alla fronte, difficoltà di tener aperte le palpebre, diminuzione del polso di 6 battute, ed abbassamento della temperatura di soli 1 $^{1}/_{2}$ decimi di grado.

La *respirazione* non viene regolarmente influenzata dalla fenacetina, salvo qualche caso, nel quale ne aumenta la frequenza (Giuseppe Cattani di Milano).

I *polsi* diminuiscono, sotto l'uso della fenacetina, in frequenza, ma ne aumenta l'ampiezza e la tensione, salvo naturalmente i casi di collasso (G. Cattani).

Già Pesce osservò che la fenacetina, mentre abbassa la temperatura interna progressivamente, abbassa quella periferica (cutanea) solo nei primi tre quarti d'ora, aumentandola poi notevolmente per un'ora e mezzo, finchè dopo ciò la medesima torna a diminuire. Baldi trovò, che la fenacetina *non influenza punto la pressione intravasale, ma dilata i vasi*, e Traversa mostrò sugli ammalati febbricitanti, che la fenacetina *abbassa la temperatura interna* dei febbricitanti, *aumentando* per la dilatazione dei vasi periferici ed il maggior afflusso di sangue a questi, il *calore alla periferia* e la *dispersione* del medesimo alla cute, conformemente a quanto fanno gli altri antitermici.

La differenza dell'azione della fenacetina sui sani e sui febbricitanti è appunto grandissima, come è per tutti gli altri antitermici. Mentre nei sani non se ne ottiene che un insignificante abbassamento della temperatura, nei febbricitanti questa diminuisce di parecchi gradi, grazie sempre in parte alla dilatazione dei vasi cutanei ed alla maggiore *dispersione del calore periferico,* ed in parte anche alla *depressione dell'attività vegetativa* dell'organismo, ed alla consecutiva *diminuzione della produzione di calore:* depressione dell'attività vegetativa, che date dosi troppo grandi del rimedio, o data anche una dose normale durante la naturale defervescenza di una febbre (specialmente nella pneumonite), può condurre anche ad un pericoloso collasso, con mortale paralisi del cuore. La discesa della temperatura comincia di solito 20-30 minuti dopo presa la fenacetina, e suole continuare per tre ore, dopo di che la temperatura risale piuttosto rapidamente, da raggiungere e spesso sorpassare il grado primitivo (Cattani). Dopo le dosi maggiori la defervescenza si può eccezionalmente prolungare per sei-otto ore (Hoppe, Kobler). Il massimo dell'abbassamento suole essere di 2-3 gradi, ma in qualche caso è perfino di 4-5 gradi, e la temperatura può eccezionalmente discendere sotto i 36-35° C.

Anche la *diaforesi,* che nei sani viene appena o punto aumentata, cresce regolarmente, e talvolta in modo straordinario da dare sudore profusissimo, negli ammalati febbricitanti, grazie alla dilatazione dei vasi cutanei, e contribuisce alla perdita di calore dalla periferia.

La *diuresi* non viene influenzata dalla fenacetina nè in modo sensibile, nè costantemente. Hoppe osservò sopra di sè un aumento della medesima, ma questo era probabilmente dovuto alle maggiori quantità d'acqua bevuta, Kobler nega alla fenacetina ogni influenza sulla diuresi, e Misrachi e Rifat di Salonicco attribuiscono alla fenacetina piuttosto una diminuzione della quantità delle orine. Giuseppe Cattani, che le vide in generale piuttosto aumentare nei suoi ammalati, osserva giustamente, che le variazioni quantitative della diuresi sotto l'uso della fenacetina dipendono piuttosto da concause accidentali (quali possono essere la molta acqua bevuta, il sudore più o meno copioso, nei sani mancante, le poche o troppe coperture, la temperatura dell'ambiente, ecc.), anzichè dalla fenacetina stessa. — Le orine assumono qualche ora dopo presa la fenacetina un colorito rosso-giallo-brunastro, secondo la dose che ne fu somministrata. Dosi di 2-5 $^1/_2$ grm. possono rendere l'orina rosso-oscura (Hoppe, Cattani).

La fenacetina viene *assorbita* nello stomaco e nell'intestino, e si crede che all'assorbimento contribuisca l'*acido lattico* che regolarmente si trova nel contenuto gastrico per le fermentazioni degli idrocarbonati, e nel quale, secondo Misrachi e Rifat, la fenacetina è solubile (benchè in una proporzione, come quella di 20 centig. in 3 grm. di acido lattico, alla temperatura di 30° C., nella quale difficilmente la fenacetina incontrerà, specialmente nelle dosi in cui la si somministra, l'acido lattico nell'apparecchio digerente). Giuseppe Cattani, somministrando l'a-

cido lattico in forte diluzione subito dopo la fenacetina, osservò che il rimedio produceva negli ammalati febbricitanti più presto e più completamente i suoi effetti, e trovò anche negli apiretici (in questi dopo sole 5-10 gocce in acqua) costantemente reazioni più intense da parte delle orine.

*Eliminata* viene la fenacetina presto per i reni, e si trova quindi nelle orine 30-40 minuti dopo presa, sotto forma di acido para-amido-fenolsolfonico, che vi si constata mercè la reazione chimica, la quale raggiunge il massimo d' intensità 4 ore dopo la presa di $^1/_2$ grm., e si ottiene ancora in modo apprezzabile dopo 30-40 ore; dopo la presa di 1 grm. si ha il massimo d'intensità della reazione dopo 7-8 ore (Pesce). L'orina, trattata colla soluzione di solfato di rame, prende un colore verde più o meno carico, e trattata col percloruro di ferro, assume un colore rosso-bruno o rosso-granato, fino al rosso-marrone. Hoppe vide una volta questa orina ridurre energicamente la soluzione cupro-potassica di Fehling, mentre la mancanza di ogni polarizzazione escludeva, assieme al risultato negativo della reazione di Fischer colla fenilidrazina, la presenza di zucchero nella medesima.

## § 1039. — **Parte clinica.**

In terapia le fenacetina serve come rimedio *antitermico* e rimedio *analgesico.*

1.° A scopo *antitermico*, colla speranza di giovare all' ammalato combattendo la febbre, ma in realtà dimenticando, che la febbre è reazione utile dell' organismo contro i microbii cause dell' infezione, e che abbattere la febbre significa togliere all'organismo uno de' suoi migliori mezzi di difesa e diminuirne la resistenza colla depressione dell'attività vegetativa: la fenacetina fu al pari di tutti gli altri antitermici raccomandata ed impiegata in tutte le *malattie procedenti con febbre più o meno elevata*, e quindi sopratutto nell'*ileotifo* (Hoppe, Kobler, Rumpf, Misrachi e Rifat, Giuseppe Cattani), nella *pneumonite lobare*, nella *pleurite essudativa*, nella *tubercolosi polmonare*, nella *poliartrite acuta*, nella *pericardite acuta*, nella *endocardite acuta*, nelle quali malattie tutte Cattani ebbe dalla fenacetina pronto l' effetto antitermico, senza inconveniente alcuno, nel che convengono anche Hoppe, Kobler, Misrachi e Rifat, Gaiffe, Dujardin Beaumetz, Pesce ed altri. D' altro canto la medesima non ha in generale spiegata un' influenza sul corso della malattia stessa, e segnatamente sul carattere e sull' intensità dell'infezione. Inoltre Hoppe sperimentò la fenacetina contro la febbre della *scarlatina* e della *leucemia*, e Kobler contro quella del *vajuolo*, del *morbillo* della *difteria*, della *piemia* e *septicemia*, in specie anche della *febbre puerperale*, della *peritonite purulenta*, della *parametrite acuta*, della *meningite cerebro-spinale*, ecc. Fu tentata la fenacetina da Cattani anche nell'*infezione malarica*, ma qui non se ne ebbe alcun effetto utile.

2.° A scopo *analgesico* la fenacetina fu trovata veramente utile nella maggior parte dei casi di *poliartrite acuta*, in ispecie se v' era febbre

piuttosto gagliarda, nella *miosite*, specialmente nella *lombagine*, nelle *neuralgie*, dove l'effetto suole essere pronto, ma transitorio, come in ispecie anche nella *cefalea* dipendente da disturbi vasomotorii, sopratutto nell'*emicrania* (Hoppe, Ott, Cattani), e nelle neuralgie dei *neurastenici* e delle *isteriche* (Hoppe, Misrachi e Rifat, G. Cattani), ma talvolta è anche duraturo, veramente curativo, come vide Hoppe in parecchi casi di *ischialgia ribelle*, anche con contratture, che dopo la cura si dissiparono, e nella *prosopalgia* (Ott). Perfino in molti casi di *dolore dipendente da lesioni organiche*, la fenacetina fece valere il suo potere analgesico, come nella *dismenorrea*, senza influire sulla quantità del flusso sanguigno (Misrachi e Rifat), in varie forme di gastralgia dove l'effetto fu abbastanza duraturo (Misrachi e Rifat), nell'*angina di petto* e nelle neuralgie prodotte dall'*aneurisma dell'aorta* (Dujardin Beaumetz), nei dolori folgoranti dei casi di *neurite* (Pesce), e perfino nelle neuralgie prodotte da *tumori intraorbitali* o da *carcinoma della lingua* (Misrachi e Rifat) e nelle gastralgie da *carcinoma dello stomaco*, dove G. Cattani ne ottenne qualche vantaggio, benchè inferiore a quello che gli diede l'antipirina, e naturalmente a quello che si ottiene dalla morfina. Nulla se ne ottenne contro i dolori della *tabe dorsale* e della *colica renale* (Hoppe).

3.° Si ebbe giovamento dall'uso della fenacetina anche nella *pertosse* di media intensità, dove la medesima riuscì, probabilmente attutendo la sensibilità, a diminuire la forza e la frequenza degli accessi pertossici (Misrachi e Rifat), e non già per un'azione antispastica diretta.

4.° Fu tentata la fenacetina inoltre nella *poliuria*, nella quale Misrachi e Rifat ne vogliono aver ottenuto notevoli vantaggi, i quali però probabilmente erano dovuti ad altre concause trascurate.

Dose ed amministrazione. — La fenacetina, che si prescrive regolarmente in polvere, raramente in pastiglie, mai, per la sua poca solubilità nell'acqua, in soluzione, si dà a scopo *antitermico*, o come si suole dire, come *antipiretico*, alla dose di 1,50, divisa in tre singole prese, ognuna di 50 centigrammi, e somministrate coll'intervallo di una o due, massime di tre ore. In qualche caso si spinge la dose a 2 grammi, divisi in due od in quattro prese coi medesimi intervalli, come sopra. Per i ragazzi la dose singola è di soli 15-30 centigrammi.

A scopo *analgesico* la fenacetina si somministra nella *poliartrite acuta* (*con febbre*) in dosi di 1,50-3,00, divise in tre prese, che si danno cogli intervalli di due-tre ore (G. Cattani). Nella *cefalea* (emicrania) e nelle neuralgie dei *neurastenici* bastano sovente dosi di 40-50 centig., ripetute due-tre volte, cogli intervalli di quattro-cinque ore (G. Cattani). Nelle *neuralgie*, che da qualche tempo si ripetono ostinatamente, diventano necessarii fino a 4-6 grammi per giorno, da darsi ad 1 grm. per volta, cogli intervalli di 1-2 ore, semprechè non ci sia in complicazione una malattia febbrile.

È da notarsi, che molti sperimentatori osservarono un certo progressivo avvezzamento alla fenacetina, per cui dopo qualche tempo le

dosi minori, che prima agivano bene, non bastano più, e richiedono di essere accresciute (1).

### § 1040. — **Parte farmaceutica.**

La fenacetina, messa in commercio dalla ditta *Friedrich Bayer et C.* di Eberfeld, in Prussia, dove fu per la prima volta preparata nel febbrajo 1887, viene ora prodotta anche dall'opificio francese di *Poirrier;* le due preparazioni si distinguono però a prima vista, essendo la tedesca di colore bianco e di aspetto cristallino-brillante, mentre la francese è di colore rosso.

Secondo Dujardin-Beaumetz esisterebbero tre specie diverse di fenacetina: la *meta-aceto-fenetidina* che si fonde a 97°, esclusa dall'uso medico per la sua grande tossicità, ed è stata descritta da Wagner, — la *para-aceto-fenetidina,* fusibile a 130-135°, che è quella preparata in Germania e comunemente usata a scopo terapeutico, — e la *orto-aceto-fenetidina,* più delle due precedenti solubile nell'alcool e bene adatta per miscele acquose, ma pochissimo usata in medicina.

La fenacetina (paraacetofenetidina) è veramente l'etere etilico dell'acetoparamidofenolo, un derivato dell'anilina, molto vicino alla antifebbrina (che è acetanilide e si ottiene, derivata anch'essa dall'anilina, mercè l'azione di aceto glaciale sulla medesima).

La fenacetina si ricava dall'acido fenico, mediante trasformazione del medesimo col concorso dell'acido nitrico in paranitrofenolo, che poi trattato coll'etere etilico si trasforma in paranitrofenetolo, il quale ridotto con zinco ed acido cloridrico e trattato coll'aceto glaciale, dà la fenacetina, che si ottiene dall'acqua cristallizzata sotto forma di aghi incolori, splendenti, insipidi, inodori, quasi insolubili nell'acqua, meglio solubili nell'alcool (a 15° nella proporzione di 1 : 20, a 50° in quella di 1 : 7, precipitando col raffreddamento), e nel cloroformio (nella porzione di 1 : 15 a temperatura ordinaria), solubilissimi nell'acido nitrico, in quello nitrico-nitroso ed in quello solforico, non che nell'acido lattico, insolubile nell'acido cloridrico freddo e nell'acido acetico freddo (solubile a caldo, però precipitante col raffreddamento); insolubile pure nell'etere etilico e nell'olio essenziale di trementina.

Notisi, che aggiungendo dell'acido nitrico alla soluzione alcoolica, si ha sviluppo di calore e di vapori nitrosi, ed aggiungendovi ancora dell'acido solforico, si ha ebollizione e detonazione.

Una goccia di acido nitrico-nitroso concentratissimo, unito sopra un vetro d'orologio ad una soluzione di fenacetina nell'acido solforico, prende un colore azzurro e giallo ad anelli, poi diventa di un colore uniforme intensamente verde, e dopo un quarto d'ora comincia a diventar giallo alla periferia, e dopo una mezz'ora è completamente giallo (G. Cattani

(1) Per maggiori dettagli sulle osservazioni interessanti di *Giuseppe Cattani* rimando il lettore all'opuscolo dell'autore « La fenacetina ». Gazzetta Medica ital. Lombardia 1888.

e Biscaro). — Se alla soluzione della fenacetina nell'acido solforico concentrato si aggiunge una goccia di percloruro di ferro sciolto, la colorazione gialla scompare lentamente per riduzione del percloruro, e sciolta la fenacetina nell'acido solforico concentrato, ed aggiuntovi un cristallino di bicromato di potassa, questo poco a poco si scioglie con color verde per riduzione dell'acido cromico in ossido di cromo e quindi trasformazione in solfato di cromo. La soluzione solforica riduce l'acido jodico, mettendo il jodo in libertà (Biscaro). La sofisticazione coll'acetanilina si conosce mettendo in una provetta 10 centig. della sostanza in quistione, riscaldando ed aggiungendo tre-quattro gocce di cloroformio; se c'è acetanilide, si sprigiona un odore ingrato di isocianuro fenico, se la fenacetina è pura, un grato odore aromatico (Schwartz).

### 3. *Esalgina. Metilacetanilide.*

Exalginum. Methylacetanilis.

§ 1041.

L'esalgina, introdotta ultimamente, non tanto per le sue proprietà antitermiche, quanto piuttosto come *analgesico* superiore all'antipirina, in terapia da Dujardin-Beaumetz e Bardet, presa per bocca viene prontamente assorbita nel sangue, e passa nelle orine, dalle quali si può ottenerla estraendo con etere l'evaporato, in forma di cristalli. Avvelena i conigli mortalmente alla dose di 46 centig. per ogni chilog. di peso, dell'animale, ed uccide sotto convulsioni. A dose tuttavia tossica, ma d'ordinario non letale, come a 25 centig. per il chilog. di peso, produce *anestesia algesica* (ossia *insensibilità al dolore*), restando conservata la sensibilità tattile, *movimenti d'impulsione* in avanti o verso un lato, *convulsioni*, *abbassamento della temperatura*, e se l'animale non si rimette, finalmente *paralisi de'muscoli respiratorii* e *morte* con *raffreddamento generale considerevole* (Bardet).

Nelle *dosi terapeutiche* di 25-60 centig. in una volta, o di 40-80 centig. o più in due-tre prese nella giornata, l'esalgina in una mezz'ora od in un'ora, e dunque più prontamente, ed inoltre più completamente dell'antipirina, sopisce o sopprime completamente un esistente *dolore neuralgico*, in tutti i casi, in cui questo ha per causa l'influenza del freddo od un'iperemia, e giova quindi nelle *neuralgie facciali, brachiali, intercostali, ischiatiche*, ecc., e specialmente anche nel *dolore dei denti*, non che nelle *forme anginose* con irradiamento nel braccio sinistro, e nei *dolori articolari* (Dujardin-Beaumetz). Quanto più recente ed acuta è la neuralgia, tanto maggiore è il successo, mentre nei casi cronici è meno rimarchevole (Bardet). In nessuno dei casi l'esalgina produsse cianosi.

Fu pure sperimentata nel *diabete mellito*, e Bardet trovò che diminuisce la quantità delle orine e del zucchero, ma senza potersi dire un rimedio del diabete stesso.

Rabow consiglia di non usarla nè troppo a lungo nè troppo spesso, per la dannosa influenza dell'anilina sui globuli sanguigni.

Dose. — Si dà a 25-75 centig. per giorno, in ostia od in soluzione (essendo senza sapore). Secondo Desnos la dose delle ventiquattr'ore si potrebbe spingere fino ad 1,50 senza pericolo. Formole raccomandate sono le seguenti:

P. Esalgina 2,50
Kirschwasser 40,00
Sciogli ed aggiungi
Acqua distillata 80,00
Sciroppo semplice 30,00
S. Uno-tre cucchiai nelle 24 ore.

P. Esalgina 2,50
Rum 40,00
Sciogli ed aggiungi
Acqua distillata 110,00
S. Come sopra.

L'esalgina si ottiene trattando la monometilanilina col cloruro d'acetile, e raccogliendo alla distillazione il prodotto che passa a 101°, depurandolo poi nell'acqua calda, dalla cui soluzione si ottiene precipitata in forma cristallizzata col raffreddamento.

Si presenta sotto la forma di aghi bianchi, poco solubili nell'acqua fredda, meglio nell'acqua calda e solubilissimi nell'alcool e nell'acqua anche leggermente alcoolizzata, e fondentisi a 101°. Colla potassa fusa sprigiona vapori di monometilacetanilina, e l'acido nitrico fumante li colora in giallo intenso, che dopo qualche tempo va al rosa. Ha la formola seguente: $C_6H_5, C_2H_3O, NCH_3$.

## IV. Appendice agli ammoniacali.

### *Piperazina.*

Piperacinum.

§ 1042.

La piperazina è una base non caustica nè tossica, a cui si attribuisce un'azione ravvivante sul sistema nervoso, distinta per la virtù di sciogliere, alla temperatura ordinaria, grandi quantità di acido urico, fino alla proporzione di 1 : 2, e di dare, anche con acido urico in eccesso, sempre l'urato neutro solubilissimo, di cui 1 p. si scioglie a 17° C. in 50 p. d'acqua, in modo che supera in solubilità di gran lunga l'urato di litina (del quale 1 p. ha bisogno per sciogliersi di 368 p. d'acqua a 19° C.), e gli è inoltre assai preferibile, perchè privo d'ogni azione caustica e tossica.

Si diceva, che la piperazina esercitava un' azione notevole sul *ricambio materiale,* diminuendo di un terzo la produzione dell'acido urico, ed aumentando invece la formazione dell'urea. Gli sperimenti di Ebstein e Sprague (1) non hanno ciò confermato; l'influenza sul ricambio era in proposito pochissima, ed anzi si vide piuttosto crescere, durante l'esperimento, l'acido urico emesso di 1-2 centig. nelle ventiquattro ore, ed aumentare contemporaneamente, di 5-6 grm. la quantità giornaliera totale dell'urea. La *acidità delle orine* viene dalla piperazina piuttosto *diminuita,* e la loro *reazione* può sotto il suo uso diventare *neutra* e perfino *alcalina.* — Sullo *stomaco* non esercita alcuna azione nociva, anzi è piuttosto bene tollerata.

Certo però si è, che la piperazina, per il suo grande potere sciogliente l'acido urico, merita di essere sperimentata con attenzione nei casi di *calcolosi uratica* e di *infarti urici* ed *uratici dei reni,* non che nella *gotta.*

Dose. — La dose della piperazina, impiegata da Ebstein e Sprague, perfettamente bene tollerata, era di 1-2-3 grammi per giorno, presi in una sola volta la mattina in acqua.

La *piperazina,* come è chiamata da Widmann, si conosceva una volta sotto il nome di *piperazidina* (*Piperacidinum*), che le era stato dato da Ladenburg. Si produce nella « chemische Fabrik auf Actien (vormals E. Schering) » a Berlino N. Sembra identica, secondo Majert e Schmidt, colla *etilenimina* (*Athyleniminum*) di Ladenburg, — colla *dietilendiamina* (*Diæthylendiaminum*) di von Hofmann, — e colla *spermina* (*Sperminum*) di Schreiner, trovata nello sperma umano, quella che isolata da Poehl, fu ritenuta per il principio efficace negli sperimenti fisiologici di injezioni di sperma, fatti da Brown Séquard e da Tarchanow, allo scopo di vivificare e ringiovanire tessuti ed organismi decrepiti. È dunque una spermina sintetica.

Appartiene alle basi d' etilene, e fu ottenuta da Majert e Schmidt in cristalli splendenti di tavolette quadrate, si sublima con facilità, e si fonde a 104-107° C. Assorbe con avidità l'acido carbonico, è solubile nell'acqua.

L'*urato di piperazina,* che è neutro, e si forma a contatto dell'acido urico, è molto solubile nell' acqua alla proporzione di 1 : 50 a 17° C. (Schmidt) — ed è interessante che la piperazina scioglie l'acido urico anche a freddo.

(1) Berliner Klin. Wochenschrift, 1891, pag 341.

## V. Appendice agli Ipnotici.

### 1. *Sulfonal. Solfonale.*

Sulphonalium.

§ 1043.

Scoperto da Kast e sperimentato da Kast e Bäumler, Kramer e Rabbas, Langgaard e Rabod, Rosenbach, Salgo, Schwalbe, Fraenkel, Otto, Müller, Matthes, Garnier, Lovegrave, Zerner, Lépine, Huchard, Hénocque, W. Flint, Macrin, Funajoli e Raimondi e da molti altri, fu trovato un buon ipnotico, da far concorrenza al cloralio ed alla morfina.

Il solfonale viene assorbito nello stomaco, e subisce nel sangue stesso una completa trasformazione, per isdoppiamento, sì che ricompare nelle orine sotto forma di un composto organico solforato. Secondo William Smith esso non ha nessuna azione sul ricambio materiale dei tessuti e sulle modificazioni metaboliche; non aumenta la quantità dell'azoto nelle orine. Secondo Kast non aumenta nemmeno la quantità dell'acido solforico nelle orine, ma bensì notevolmente *quella del solfo.*

Il solfonale produce nella dose conveniente un *sonno tranquillo e profondo* della durata di 5-8 ore, *senza alcuna conseguenza spiacevole:* non cagiona *disturbi della digestione,* così che è tollerato perfino nel catarro gastrico, non rallenta i *polsi* e le *respirazioni* più di quanto fa il sonno naturale, non abbassa la *pressione del sangue,* nemmeno nelle dosi spinte all'effetto tossico, anzi piuttosto la eleva (von Kries), e nemmeno nei *cardiopatici* con perturbata compensazione e diminuzione della pressione aortica (Kast), e non altera in nessun modo, nè istologicamente, nè nella sua crasi chimica (Kast), il sangue ed i nervi, e non disturba nell' uomo nemmeno le *funzioni del sistema nervoso* (salvo la sonnolenza ed il sonno che produce).

Nel *cane* invece, come vide Kast ne' suoi primi sperimenti, premessi a quelli sull'uomo, il solfonale produce, prima del sonno, *perturbamenti della motilità,* ed in ispecie *atassia locomotrice* ed *irrequietezza muscolare,* — e spinto a dose tossica, provoca pure, come vide v. Kries, violente convulsioni, e poi grave sopore per più ore, e dopo dieci ore la morte. Agisce quindi probabilmente sulla *corteccia cerebrale.*

Per la completa sua innocuità nell'uomo e nella dose utile, il solfonale merita di essere preferito agli altri ipnotici, che producono il sonno assopendo i centri cerebrali. Il solfonale veramente concilia nella maggior parte dei casi il sonno, se dato in dose sufficiente; il sonno si ha di solito dopo 1-3 ore, raramente prima, è profondo e privo d' ordinario d'inconvenienti; il solfonale non influisce sfavorevolmente nè sul cuore, nè

sul respiro, nè sulla temperatura FUNAJOLI e RAIMONDI, W. FLINT, RABBAS, MACRIN) e non disturba la digestione, non ritardando l'azione digerente nè della diastasi, nè dei succhi gastrico e pancreatico (A. CRAMER); non dà nemmeno luogo ad assuefazione, per cui non è necessario aumentarne in prosieguo le dosi, nè impedisce il ritorno del sonno naturale (ROSIN, W. FLINT, VITONE). Sono eccezionali i casi, in cui produce dolore di testa e vertigini, e talvolta anche palpitazioni di cuore e perfino (SCHWALBE) vomito e diarrea.

Fu trovato utile nell'*insonnio nervoso* (KAST e BÄUMLER, SCHWALBE), ed in quello degli *alienati anche agitati* (OESTREICHER, A. CRAMER, MACRIN, RABBAS, KAST, FUNAJOLI e RAIMONDI, LOJACONO), ed è tollerato come ipnotico anche dai *cardiaci* (KAST e BÄUMLER, ROSIN, VITONE), nei quali però, se vi è forte dispnea, riesce poco efficace (W. FLINT), non che dai *tisici* (W. FLINT), ne' quali però la tosse ne può frustrare l'effetto (SCHWALBE, VITONE), dagli *ileotifosi* (W. FLINT), e dagli ammalati di altre *malattie acute febbrili* (KAST e BÄUMLER, MACRIN), non che nell' *insonnia dei vecchi* (KAST e BÄUMLER).

FUNAJOLI e RAIMONDI ottennero il sonno, mediante il sulfonale perfino in alcuni casi, nei quali erano rimasti inefficaci il cloralio e la morfina.

Il sonno sulfonalico suole essere preceduto da un senso di languore e stanchezza, che occupa quell'ora o quelle ore che gli precedono, e comincia leggero, per diventare nelle ore susseguenti sempre più profondo (MACRIN).

Poco efficace invece fu trovato il solfonale nell' insonnio cagionato da forti *dolori* (SCHWALBE, VITONE) e spesso non riesce utile nemmeno negli ammalati che la *tosse* stizzosa impedisce di dormire. Inefficace pure si è dimostrato nel *delirio degli alcoolisti*, tanto avanti l' accesso minacciante, dato allo scopo di prevenirlo, quanto ad accesso cominciato, dato per troncarlo. In alcuni individui poi il sulfonale non riuscì di produrre il sonno, senza che se ne fosse potuto trovare la ragione, come in alcuni casi di KAST.

Pare che il solfonale, anche dato per molte settimane di seguito, non perda nemmeno parte del suo effetto per *avvezzamento* dell' individuo (KAST).

DOSE ED AMMINISTRAZIONE. — Il sulfonale si dà regolarmente alla dose di 2-3 grammi, un'ora prima che l' ammalato voglia dormire, ed anche un'ora prima che si corichi. In alcuni casi bastano anche 1-1 $^1/_2$ grammi per ottenere lo scopo; raramente se ne richiedono 4 grammi.

Si fa prendere in forma di polvere in ostia, oppure sospeso in acqua con o senza l'aggiunta di sciroppo, oppure assieme a della gomma arabica. Si possono raccomandare le seguenti formole:

| | |
|---|---|
| P. Sulfonale | 2,00-3,00 |
| Acqua | 100,00 |
| Sciroppo di cedro | 30,00 |

S. La sera un'ora prima di andare a letto.

P. Gomma arabica 5,00
Acqua 100,00
Sulfonale 2,00-3,00
Acqua di Menta 20,00
S. Da prendersi bèn agitata la sera a letto.

Il solfonale appartiene al gruppo dei composti chimici, studiati da Baumann, e fu poi illustrato da B. Fischer. Si prepara, secondo Boyer, dal mercaptolo senza previo isolamento del mercaptano; si mescolano 26 p. di tiosolfato di etile e di solfato di soda con 5 p. di acetone e 50 p. di acido cloridrico alcoolico, si riscalda modicamente e si lascia tutto insieme per parecchie ore in un vaso chiuso, finchè si sia ottenuto il 70 per 100 rispetto alla quantità di mercaptolo; alla soluzione alcoolica si aggiunge acqua, finchè tutto il mercaptolo si sia separato sotto forma di un liquido oleoso, che si ossida direttamente col permanganato di potassa. Il solfonale si presenta sotto forma di cristalli prismatici, incolori, inodori, insipidi, che si fondono a 130-131° (Baumann), ed il liquido bolle senza decomporsi a 300°. È pochissimo solubile nell' acqua (in 500 p. di acqua fredda in 15-20 di acqua bollente), più facilmente solubile nell' alcool e nell' etere contenente alcool (Scholvien). È molto resistente agli alcali ed agli acidi, non che agli agenti ossidanti: l'acido solforico concentrato, l'acido nitrico fumante, l'acqua regia, il cloro, il bromo appena l'attaccano.

## 2. *Trionale e Tetronale.*

Trional et Tetronal.

### § 1044.

Questi due rimedii nuovi, appartenenti pure al gruppo dei disulfoni, e quindi affini al sulfonal, furono sperimentati da Barth e Rumpel nei riparti di Kast e di Eisenlohr ad Amburgo, sopra 220 ammalati insonni.

Ambedue si mostrarono *efficaci ipnotici*, *similmente al solfonale*, tanto per l'intensità della loro azione sonnifera, quanto per la grandezza della dose necessaria ad ottenere l'effetto. Fu notato però, in alcuni casi, nei quali il solfonale era rimasto inefficace, che il trionale ed il tetronale riuscirono di spiegare completamente la loro benefica azione sonnifera. Non si potè però finora precisare, in quali determinati casi di insonnio riesca più utile del solfonale uno di questi nuovi disulfoni ipnotici, nè si potè stabilire, in quali casi il trionale sia da preferirsi al tetronale, e viceversa: sopra 30 casi in 17 il trionale agì meglio del solfonale, in 6 ugualmente, in 7 meno bene; ed il tetronale sopra 24 casi in 14 meglio del solfonale, in 6 ugualmente ed in 4 meno bene. Sopra 220 volte, che questi due disulfoni furono sperimentati, non si ebbe nemmeno una volta a lamentare un inconveniente; in qualche caso soltanto l'effetto sonnifero si fece aspettare un po' più a lungo, ciò che si potrebbe evitare, facendo prendere il rimedio un po' più presto.

Dose. — La dose tanto del trionale quanto del tetronale è più o meno la stessa del solfonale: la dose singola massima del trionale era di 3 grm., la massima giornaliera (dandolo ad 1 grm. per volta) di 4 grm., quella singola massima del tetronale di 4 grm.

Il *trionale* è veramente dietilsulfometiletilmetano, della formola ($C_2H_5$, $CH_3$) C 2($SO_2C_2H_5$), — ed il *tetronale* è dietilsulfondietilmetano, colla formola 2 ($C_2H_5$) C 2($SO_2C_2H_5$).

## VI. Appendice ai Cardiocinetici.

### *Cactus.*

Cactus grandiflorus.

§ 1045.

Il cactus gode da molto tempo grande riputazione presso gli omeopatici, ai quali ne serve una tintura come ottimo diuretico. Fuori dubbio, esso meriterebbe, di essere meglio studiato e messo a profitto dai medici naturalisti, e se circostanze indipendenti dalla mia volontà non me l'avessero negli ultimi tempi impedito, io avrei studiato e fatto studiare in questi ultimi mesi il cactus nella mia clinica e nel mio laboratorio clinico, dove intanto qualche ricerca si è in proposito iniziata.

Finora è stato Jones a studiare l'azione terapeutica del cactus in molte malattie cardiache, e dalle sue osservazioni al letto dell'ammalato, risulta, che esso si può con vantaggio sostituire agli altri farmaci cardiocinetici, dove questi non approdano al desiderato effetto: *sarebbe anzi il cactus precisamente indicato in quei casi, in cui per eccessiva debolezza del muscolo cardiaco la digitale sarebbe controindicata.*

Il cactus *rinforza* le contrazioni cardiache; aumenta la tensione dei vasi ed accelera la circolazione, e rende quindi ottimi servigi in tutte le *condizioni asteniche del cuore*, da qualunque causa siano prodotte (Jones).

Per questo suo modo di agire sul cuore e sul sistema vascolare in generale il cactus spiega anche un'*eccellente azione diuretica*, sopratutto nei casi in cui all'atonia del muscolo cardiaco si aggiunge ancora la torpidità dei capillari non abbastanza assorbenti, ed il *torpore dei reni medesimi,* coi capillari renali per sfiancamento dilatati nei glomeruli. Perciò il cactus riesce grandemente efficace come diuretico in tutte le *idropisie dipendenti da debolezza del muscolo cardiaco*, ipertrofia del medesimo, compensazione insufficiente di un'insufficienza valvolare, dilatazione per sfiancamento nella pericardite essudativa, ecc., — ma è da sperarsi che riesca vantaggioso anche in quelle *idropisie che dipendono da grande idremia* e che tante volte si verificano, *assieme ad un'albumi-*

*nuria* non più giustificata dal processo flogistico, dopo le *nefriti acute*, come conseguenza del persistente sfiancamento dei capillari renali per cattiva nutrizione delle loro pareti (CANTANI).

Ultimamente anche JOHN AULDE di Philadelphia ha studiato l'azione terapeutica del cactus, trovandolo utile non solo nelle *malattie più svariate delle valvole* e degli *orificii del cuore*, e del *miocardio*, e nelle *cardiopatie nervose*, ma anche in quei perturbamenti dell'apparecchio cardiaco-vascolare, che accompagnano così di frequente le diverse *malattie delle vie digerenti* e le affezioni dell'*utero* e delle *ovaje*, o che sono conseguenza di avvelenamenti cronici del sistema nervoso per prolungato abuso di tabacco (*nicotinismo*), di alcool (*alcoolismo*), di caffè o di thè (*caffeinismo*), di oppio o di morfina (*oppiofagia*, *morfinismo*), ecc., o di *esaurimento nervoso per eccessi venerei*, *polluzioni*, ecc. — Ne avrebbe avuto vantaggio anche in parecchie delle così dette *affezioni reumatiche*.

DOSE ED AMMINISTRAZIONE. — Si usano in terapia la *tintura di cactus* a 5-10-15 gocce ogni due-quattro-sei ore, e l'*estratto liquido* alla stessa dose, ma non più di tre volte al giorno, mattina, mezzodì e sera.

La droga cactus viene fornita dai grandi e bellissimi fiori del *Cactus grandiflorus*. L. (*Cacteae*), pianta grassa delle Indie americane, di Giamaica e di Veracruz, coltivata nelle serre dei giardini europei, dove porta il soprannome di « regina della notte », perchè da sera a mattina apre i suoi magnifici fiori, che sono epigeni, con numerosi e regolari petali e sepali carnosi, gli uni dagli altri non bene separati, numerosissimi stami e parecchi pistilli ed altrettante placente parietali. — Probabilmente anche altre specie di Cactus posseggono le stesse virtù medicinali del *C. grandiflorus L.*

Nell'America settentrionale preparano da questi fiori la *tintura di cactus* (*Tinctura Cacti grandiflori*) e *l'estratto liquido* o *fluido di cactus* (*Extractum fluidum s. liquidum Cacti grandiflori*), che sono i due preparati oggi usati in terapia.

---

# APPENDICI MINORI.

## I. Appendice alle cantaridi.

§ 1046.

In questo anno, dopo le pubblicazioni di Koch sul trattamento della tubercolosi colla *linfa di Koch*, detta anche « *tubercolina* » (*Tuberculinum*) Liebreich venne a raccomandare un altro metodo da lui sperimentato sugli animali *contro la tubercolosi*, e poi messo a prova anche nell'ospedale sugli infermi. Questo metodo consiste nelle injezioni sotto cutanee del *cantaridinato di potassa* o di *soda*. Secondo i primi sperimenti fatti i risultati sarebbero stati favorevoli, benchè razionalmente ciò non si doveva, secondo il mio modo di considerare la natura dell'infezione tubercolare e l'azione delle cantaridi, aspettarsi. Ma Liebreich spiegò il modo d'agire del suo rimedio contro la tubercolosi in un modo molto ingegnoso.

Siccome la cantaridina promuove la essudazione sierosa, ed il siero di sangue ha un'azione battericida, così sotto l'influenza delle injezioni ipodermiche di cantaridina la essudazione che ha luogo nei siti dove uno stimolo flogogeno quale è quello dei bacilli tubercolari nei loro focolai, assume un carattere prevalentemente sieroso — e con cio può esercitare un'azione perfino microbicida sui bacilli medesimi, col che gioverebbe contro la tubercolosi anche meglio della stessa linfa di Koch, che, come è noto, non uccide i bacilli, ma solo per la reazione locale che produce attorno ai focolai, tende ad espellerli dall'organismo.

Debbo confessare però, che non ostante questa spiegazione ingegnosa di Liebreich non ho molta fiducia nell'avvenire di questo nuovo metodo curativo, non solo per il mio modo di vedere riflettente l'azione della cantaridina e la somma difficoltà di uccidere i bacilli della tubercolosi, che appartengono ai più resistenti, nell'interno dei polmoni, ma, anche per la completa inutilità, e spesso anzi nocevole influenza, che avevano i vescicanti di cantaridi, che da secoli si impiegavano nella tubercolosi sugli apici polmonari, dai quali vescicanti sempre cantaridina si assorbiva come è noto, e doveva come dopo un'injezione ipodermica, fatta in sito più lontano, arrivare nella vicinanza dei focolai tubercolari, e spiegarvi tutta quella benefica influenza che se ne promette Liebreich. Del resto la sperienza pratica, gli sperimenti sugli ammalati, ci insegneranno anche qui quanto si possa veramente aspettare di bene da questo nuovo metodo curativo, che non è poi nemmeno scevro di pericolo, specialmente per la influenza sui reni della cantaridina.

Liebreich impiega per le injezioni una soluzione alcalina (potassica o sodica) della cantaridina, che si prepara mescolando 20 centig. di cantaridina e 40 centig. di potassa caustica (oppure invece di questa 30 centig. di soda caustica) ben secca e perfettamente priva di acido carbonico, mettendo il mescuglio in una bottiglia della capacità di 1 litro, aggiungendovi dapprima soli 20 grm. d'acqua distillata, riscaldando al bagnomaria, fino a che si ottenga una soluzione perfettamente limpida. Continuando sempre il riscaldamento al bagnomaria, si aggiunge poco a poco, ed assai lentamente dell'altra acqua, fino a che il livello del liquido raggiunga la linea, che segna il litro. In seguito la soluzione, che deve essere sempre limpidissima, si lascia raffreddare, e dopo che è perfettamente raffreddata, si aggiunge ancora quel tanto di acqua, che sarà necessario per arrivare esattamente al segno del litro (perchè l'acqua raffreddata occupa ora un volume minore di quello che occupava calda). *Un centimetro cubico* di questa soluzione contiene esattamente *due decimilligrammi* (0,0002) *di cantaridina*, ed ha ancora una reazione alcalina.

La *dose* venne fissata da Liebreich, per evitare tutti gli inconvenienti, e specialmente i pericoli della nefrite, a soli 0,0001-0,0002 della soluzione, vale a dire ad 1-2 decimilligrammi, ossia *decimi di milligrammo*, e quindi si injetterebbe un mezzo od intiero centim. cub. della soluzione alcalina di cantaridina per volta.

Liebreich spera perfino che il siero fatto essudare dalla cantaridina così impiegata attorno ai focolai morbosi, possa riuscire battericida anche in molte altre infezioni, e si lusinga quindi, che in ispecie se combinato questo suo metodo con qualche altro agente desinfettante, che però ordinariamente attraversa con difficoltà le pareti dei capillari, mentre col siero essudante le passerà più facilmente, si potrà avere la base di un nuovo e proficuo metodo terapeutico.

Intanto da un'altra parte Wolfert pubblica le sue sperienze sul *trattamento del carcinoma colla tintura di cantaridi*, intraprese dopo la notizia che in Russia godeva gran fama contro il cancro un rimedio popolare ottenuto da un coleoptero, non essendo riuscito di procurarsi il quale, pensò di sperimentare un altro coleoptero, già noto per la sua potente azione di farmaco, la *Lytta vesicatoria*.

I casi di cancro finora curati da Wolfert sono tre, ma rappresenterebbero tre successi.

Il primo si riferisce ad una signora, cui nel 1860 fu estirpato da Wilms un carcinoma della mammella, riconosciuto dietro l'esame istologico, per carcinoma reticolare; dopo un anno si ebbe la recidiva, e questa volta Wolfert stesso praticò l'estirpazione, dopo la quale somministrò alla operata per tre mesi consecutivi la tintura di cantaridi. Non si ebbe più recidiva e la signora, che era vedova, si maritò di nuovo, ebbe due figli sani e gode ancora in quest'anno (dopo 30 anni) perfetta salute.

Il secondo caso si riferisce ad un'altra signora ammalata di carcinoma della mammella, estirpatole nel 1880 dietro consiglio di Wolfert

nell'ospedale Augusta di Berlino; trattata con la tintura di cantaridi, non andò soggetta a recidiva.

Il terzo caso data dal 1879, e si tratta di una stenosi esofagea giudicata di natura carcinomatosa, con l'aspetto cachettico dei carcinomatosi, nel quale dietro la tintura di cantaridi le difficoltà di deglutizione, che prima progressivamente aumentarono, diminuirono tanto, che può oggi inghiottire di nuovo senza difficoltà alimenti solidi bene masticati, — ed ogni tanto che ricominciava un po' di difficoltà nell'ingojare, riprendendo la cura, tornava a migliorare.

È bensì da obbjettarsi, che la certezza assoluta del vantaggio della tintura di cantaridi in questi tre casi manca, perchè nel primo caso avrebbe potuto mancare la recidiva dopo la seconda estirpazione, come nel secondo il carcinoma poteva non recidivare, e nel terzo la diagnosi del carcinoma, benchè probabile, non è assicurata con assoluta certezza. Ma quando si pensa alla frequenza delle recidive di questi carcinomi, e si considera, che almeno nei due casi di carcinoma della mammella la diagnosi del tumore era anche istologicamente accertata, e riflettendo che contro il carcinoma non si possiede nessun rimedio : mi sembra che la tintura di cantaridi per bocca (o forse meglio il cantaridinato di potassa o di soda) meriterebbe di essere sperimentato su più vasta scala.

Wolfert si serviva della seguente prescrizione:

P. Tintura di Cantaridi
Vino canforato — *ana* 5,00
Soluzione di gomma arabica — 200,00
S. Mattina e sera un cucchiaio.

Io credo, che si potrebbe con profitto, e specialmente anche per risparmiare lo stomaco, sostituire a questa cura interna quella delle injezioni sottocutanee del cantaridinato di potassa o di soda, che si potrebbero praticare secondo quanto Liebreich raccomandò per la tubercolosi, anche per dosare con maggiore facilità ed esattezza la cantaridina impiegata.

Bisogna però, in qualsiasi maniera somministrando la cantaridina, stare sempre attenti ai reni, e quindi non solo tenere le dosi piuttosto più basse, che più alte, ma bisogna sopratutto, per precauzione, esaminare anche giornalmente le orine e trovandovi tracce d'albumina, sospendere almeno temporaneamente la cura.

## II. Appendice all'Aloe.

### § 1047.

La *massa pillolare di succino*, introdotta nella terapia da Cratone, è sempre ancora molto usata dai medici napoletani, perchè è veramente un buon purgante, che si raccomanda in tutti quei casi, nei quali l'aloe può essere indicata, giacchè la sostanza che veramente in questa compo-

sizione predomina assolutamente, è l'aloe, e di succino (ambra gialla) non vi se ne trova che una parte molto piccola.

La formola della sua composizione secondo le farmacologie napoletane è la seguente:

| | | |
|---|---|---|
| P. Aloe soccotrina | | 208,00 |
| Ambra gialla | | |
| Mastice | *ana* | 13,00 |
| Agarico bianco | | |
| Radice d'Aristolochia rotonda | *ana* | 4,00 |

Si mescoli bene, si polverizzi tutto sottilmente, e si mischi con quanto basta di miele depurato, per far massa pillolare.

Si prescrive di solito alla dose di $^1/_2$ grammo per volta, una volta al giorno, e si fa prendere volontieri la sera, per averne l'effetto assicurato per la mattina.

La maggior parte dei medici napoletani la prescrivono del resto, come pure usa CARDARELLI, assieme al diagridio solforato, ed allora fanno prendere 50 centigram. di questo ultimo con una pillola di 25-50 centigrm. della massa di succino di Cratone.

## III. Appendice al Salolo.

### § 1048.

Siccome il salolo si sdoppia sotto l'influenza di tutte le cellule viventi, in ispecie in un ambiente alcalino, esso viene alterato dalla saliva anche nello stomaco, e specialmente dal duodeno in giù, in tutto l'intestino. In questo lo sdoppiamento del salolo avviene così presto, che dalla sua comparsa più o meno rapida o più o meno ritardata nelle orine, nelle quali la sua presenza si tradisce per la reazione col percloruro di ferro, permette perfino di giudicare il tempo, entro il quale gli alimenti passano dallo stomaco nell'intestino, ciò che secondo EWALD, non troppo amico del salolo, costituirebbe l'unico merito reale di questa droga. Normalmente il salolo, ingerito un'ora dopo un pasto moderato, ricompare dopo tre quarti d'ora o dopo un'ora nelle orine, ed un ritardo della reazione di queste col percloruro del ferro, che sorpassasse i cinque quarti d'ora, indicherebbe un'affezione gastrica, quale potrebbe essere la dilatazione dello stomaco, la paresi o paralisi della sua tonaca muscolare, o l'iperacidità del suo contenuto, od anche una stenosi pilorica e così via.

HÜPPE, ora professore a Praga, raccomandò pel primo il salolo come potente desinfettante contro il *cholera*, per la ragione, che il medesimo non si scioglie nello stomaco, ma specialmente nell'intestino, e sopratutto nell'ileo e nel colon, dove il bacillo del cholera si annida. HÜPPE raccomandò di usare il salolo internamente, mentre vorrebbe applicata per sistema contemporaneamente la da me raccomandata *enteroclisi tannica*

*calda*, ed ove questi due metodi uniti (del salolo per bocca e dell'acido tannico nella soluzione calda per il retto) non riuscissero all'intento, a causa del prosciugamento dell'ammalato troppo avanzato, raccomandò di aggiungere ancora la pure da me introdotta *ipodermoclisi salata calda*.

Löwenthal, che crede che il bacillo del cholera sviluppa la sua azione tossica solo col concorso del succo pancreatico, senza il quale si può bensì sviluppare, ma non segregare la sua perniciosa toxina, propose anche lui, poco dopo Hüppe, e forse indipendentemente da questi, il salolo contro il cholera, perchè questo rimedio, sdoppiandosi in presenza del succo pancreatico fresco, ucciderebbe mercè i suoi componenti sdoppiati (che sono l'acido salicilico, più energico nel suo stato nascente, ed il fenolo) il bacillo del cholera. Egli trovò, cioè, che 2 grm. di salolo aggiunti a 10 grm. di una pasta di cultura (composta di 500 p. di carne di majale pestata, 200 p. di pancreas di majale, 100 p. di farina leguminosa di Maggi o di Groult, 15 p. di peptone, 10 p. di succo d'uva, 5 p. di sale di cucina, e quanto basta di latte o di acqua per fare una pasta molle, che poi si alcalinizza) bastano a sterilizzare completamente le culture del bacillo, e che anche soli 10 centigrm. lasciano sterilizzate la maggior parte delle culture.

In base a questi sperimenti Löwenthal propose il salolo come *profilattico del cholera*, durante l'epidemia, alla dose di 2 grm. per volta, tre volte al giorno (cioè dunque 6 grm. nelle 24 ore per un uomo sano!) una presa durante ogni pasto (colazione, pranzo e cena) — e più ancora come *curativo*, alla dose di 4 grm. al primo apparire dei primi sintomi cholerici, e poi di 1 grm. ogni ora appresso — da consumare, come pretende possibile Löwenthal senza danno dell'ammalato, fino a 20 grm. per giorno — alla quale raccomandazione Henri Soulier fa la giusta osservazione, che l'innocuità di una tanta dose di salolo sarebbe possibile solo alla condizione che non si sdoppiasse (e come ucciderebbe poi il bacillo?), giacchè 20 grm. di salolo decomposto rappresentano 7,6 di fenolo, dose ultra-tossica (1).

## IV. Appendice all'Acido salicilico.

### § 1049.

Fra i salicilati venuti ultimamente in commercio, vi è il *salicilato di antipirina* (*Antipyrinum salicylicum*), che secondo gli studii sperimentali di Chirone sugli animali e sull'uomo sano meriterebbe di essere sperimentato anche sull'uomo ammalato. Per parte mia non lo raccomanderei certamente come antitermico e quindi non contro la febbre come tale: ma credo che potrebbe sostituire con vantaggio il salicilato di soda in quelle malattie, in cui questo sembra spiegare un'azione specifica su

(1) Prof. Henri Soulier, *Traité de Thérapeutique et de Pharmacologie* — *Paris, Librairie Savy*, 1891.

una data malattia, come anzitutto nella *poliartrite acuta* (così detto *reumatismo acuto delle giunture*).

Le conclusioni, alle quali Chirone pervenne, dopo i suoi sperimenti, sono le seguenti.

Nelle piccole dosi di 10-30 centig. per chilog. di peso dell'animale, il salicilato di antipirina produce una stupefazione, con leggera midriasi, leggera diminuzione del potere riflessore del midollo spinale, preceduto spesso da leggero abbassamento della temperatura interna con debole elevamento di quella periferica, diminuzione della frequenza delle respirazioni e delle contrazioni cardiache, che però divengono più energiche.

Nelle dosi medie di 40-70 centig. (per chilog. di peso) produce gli stessi fatti, ma le contrazioni, cardiache diventano più frequenti e più deboli, e l'abbassamento della temperatura è seguìto da un elevamento febbrile che può durare 24 ore.

La dose tossica minima data per bocca, è regolarmente di 1,10 per chilog. di peso, ma anche 1 grammo può uccidere l'animale, che muore dopo parecchi giorni, ed in questo caso l'elevamento del calore che segue dopo l' abbassamento, è molto considerevole e duraturo. La morte avviene per asfissia, preceduta talvolta da convulsioni, ed all'autopsia si trovano le note dell'asfissia, e se la dose tossica fu presa tutta in una volta sola, anche quelle di una più o meno intensa flogosi e perfino ulcerazione dello stomaco.

L'uomo adulto può prenderne senza inconvenienti fino ad 1 grm. in due ore: al più ne può avere un po' di peso alla testa, ma la digestione non ne viene turbata e la temperatura si abbassa solo di poco.

Confrontando gli effetti del salicilato di antipirina con quelli del salicilato di soda, Chirone viene alle seguenti conclusioni.

Il salicilato di antipirina produce una stupefazione più intensa che il salicilato di soda a parità di dose.

Il salicilato di antipirina d'altro canto non produce (specialmente nei conigli) quelle convulsioni di origine spinale che suole dare il salicilato di soda, ma esalta solo leggermente e per poco tempo il potere riflessore, per abbassarlo solo dopo in modo tanto più rilevante, quanto maggiore ne era la dose.

Il salicilato di antipirina abbassa negli animali sani la temperatura assai più che il salicilato di soda.

Il salicilato di antipirina produce dopo l'abbassamento della temperatura un elevamento meno duraturo che il salicilato di soda.

Il salicilato di antipirina è molto meno tossico (oltre due volte meno) di quello di soda, di cui basta secondo Rossbach mezzo grammo per chilogrammo di peso per uccidere un coniglio, e lo è ancora meno per i cani, ai quali il salicilato di soda riesce tossico alla dose di 20 centig. per il chilog. di peso, mentre un cane di Chirone di 6 chilog. tollerò benissimo 2 grm. del salicilato di antipirina, senza averne nemmeno il vomito.

## V. Appendice all'ittiolo.

### § 1050.

L'ittiolo si è sperimentato negli ultimi anni come un rimedio desinfettante veramente utilissimo, tanto per uso esterno, quanto per quello interno.

Nella mia Clinica diede eccellenti risultati in un caso di *cistite purulenta* con *febbre pio-ammoniemica,* ed in un altro di *piemia* e *setticemia* da *metroperitonite* e *parametrite purulenta,* desinfettando i focolai accessibili esternamente e spiegando senza dubbio un potere ugualmente benefico anche sulle localizzazioni interne della infezione e facendo in poco tempo scomparire la febbre, ed avviando gli infermi a pronta convalescenza. L'ittiolo non agiva più come antipiretico od antitermico nel senso comune della parola: ma togliendo la causa della febbre col combattere la infezione stessa, ne toglieva naturalmente anche l'effetto piretico.

Fessler constatò che l'ittiolo limita anche il crescere delle colture dello *stafilococco piogeno aureo,* ma lo fa in molto minor grado di quello che agisce contro lo *streptococco dell'erisipela,* contro cui spiega un *potere microbicida specificamente energico*, bastando 1 cm. cub. di ammonio ittiolico in 4 litri di liquido (1 : 4000), ad impedire lo sviluppo dei suoi germi, ed agendo in modo simile anche la soda ittiolica.

Molteplici esperienze poi fatte sulla clinica chirurgica di Nussbaum confermarono la veramente grande utilità degli ittiolati di ammoniaca e di soda nella *erisipela* del volto, il cui corso fu in pochi giorni troncato, coll'uccisione dello *streptococco dell'erisipela* che la produsse, nelle altre forme erisipelatose e nelle *piosetticemie* prodotte dallo *streptococco piogene,* mentre minori ne furono i risultati in quelle forme pio-setticemiche, che avevano per causa la infezione collo stafilococco piogene aureo. Nussbaum avverte inoltre, che l' ittiolo giova inoltre contro tutte queste malattie anche *astringendo i vasi capillari dilatati per l' iperemia attiva.*

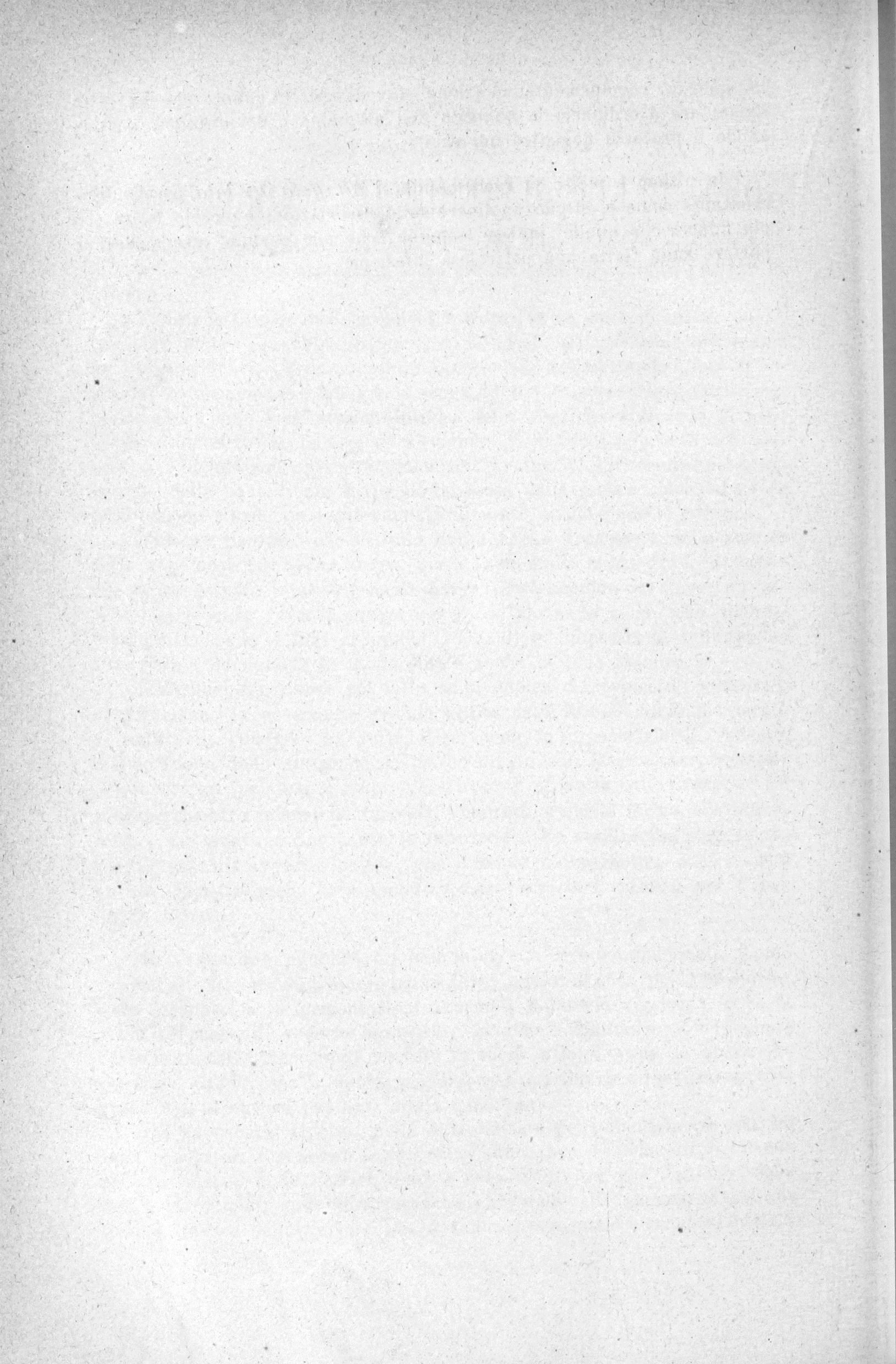
Blittersdorf pubblicò un caso di *nefrite cronica,* nel quale, dando 1 grm. di ittiolato d'ammonio prima, e di quello di soda poi, per giorno, onde combattere le fermentazioni anormali nelle vie digerenti, ebbe la grata sorpresa, di vederne aumentare le orine e diminuire notevolmente l'albumina nelle medesime, crescere le forze e migliorare la nutrizione generale. Crede, che il vantaggio si possa attribuire all' azione astringente dell'ittiolo sui capillari dilatati del rene.

Gli sperimenti ripetuti nella mia clinica e nella clientela privata dai miei coadjutori Perli e Zagari non hanno però confermato, riguardo all' uso interno nelle *nefriti acute* e *croniche,* altro che l' azione benefica degli ittiolati sulle fermentazioni anormali nello stomaco e nell' intestino. Invece sulla *nefrite stessa,* tanto *acuta* quanto *cronica,* l'ittiolo

ha spiegato regolarmente un'azione sfavorevole, in quanto che ha fatto aumentare d'ordinario la quantità dell' albumina e dei *cilindri*, acutizzando il processo flogistico nei reni.

In ultimo è molto da raccomandarsi il *taffetà ittiolato*, perchè, desinfettante come è, si può applicare sulle escoriazioni e piccole ferite con più fiducia che quello inglese comune, che può perfino esso medesimo portare sulla ferita una pericolosa infezione.

FINE.



# INDICE DELLE MATERIE DEL VOLUME V

Pag.

CLASSE III. — *Influenti sulla vita animale e vegetativa.*

ORDINE I. — *Metalloidi.*



**Famiglia I.** — *Preparati di Jodo.*



**Famiglia II.** — *Preparati di Bromo.*

## Famiglia III. — *Preparati di Cloro.*



## Famiglia IV. — *Preparati di Fosforo.*



## Famiglia V. — *Preparati d'Arsenio.*



## Famiglia VI. -- *Preparati d'Antimonio o Stibio.*



## ORDINE II. — *Metalli alieni.*

Pag.

### Famiglia I. — *Preparati di Piombo.*



### Famiglia II. — *Preparati di Bismuto.*



### Famiglia III. — *Preparati di Cromo.*



### Famiglia IV. — *Preparati di Cerio.*



### Famiglia V. — *Preparati di Nichelio.*



### Famiglia VI. — *Preparati di Stagno.*



### Famiglia VII. — *Preparati di Zinco.*



### Famiglia VIII. — *Preparati di Cadmio.*



### Famiglia IX. — *Preparati di Rame.*

## APPENDICI.

### I. *Appendice ai Caffeici.*



### II. *Appendice ai Desinfettanti.*



### III. *Appendice agli Antitermici.*



### IV. *Appendice agli Ammoniacali.*



### V. *Appendice agli Ipnotici*



### VI. *Appendice ai Cardiocinetici.*

Pag.

## APPENDICI MINORI.

# INDICE ALFABETICO

# ERRATA CORRIGE (1).

Vol. I.

Pag. 97. — *Dopo le parole:* L'ozono che costituisce un componente costante . . . . in un' atmosfera d'ossigeno o di aria. — *aggiungi:*

La esistenza dell' ozono si dimostra per mezzo delle *carte ozonoscopiche* (*Chartæ ozonoscopicæ*). Quelle di Schoenbein sono listerelle di carta imbevuta di una debole soluzione di joduro di potassio in presenza dell'amido: sotto l'azione dell'ozono queste prendono un colore azzurro più o meno intenso, secondo la quantità dell'ozono, il quale scompone il joduro potassico, formando da un canto per ossidazione potassa, e liberando dall'altro il jodo, il quale unendosi coll' amido produce joduro di amido, che è di colore azzurro. — Quelle di Houzeau sono pure listerelle di carta inbevute di una soluzione di joduro di potassio, a cui invece dell'amido si è associata la tintura di tornasole arrossita da un acido; l'ozono ossidando produce ossido di potassio ossia potassa, la quale, unendosi coll' acido della tintura di tornasole e neutralizzandolo, ripristina il colore della tintura di tornasole, che è azzurra. — Una terza specie di carte ozonoscopiche sono quelle al solfuro di piombo, di colore bruno, le quali in contatto dell' ozono s' imbiancano, trasformandosi per ossidazione provocata dall'ozono il solfuro di piombo, che è bruno-nero, nel solfato di piombo, che è bianco.

Per dimostrare la presenza dell' ozono, serve molto bene anche l' *ozonometro* di Palmieri, — e per esaminarne la quantità contenuta in un dato volume d'aria, serve inoltre l'*apparecchio ozonometrico* di Wolffhügel. — Per valutarne la quantità, si ricorre al paragone della listerella di carta al joduro potassico con la *scala ozonometrica* di Schönbein.

Il metodo più esatto è quello usato nell'*osservatorio di Montsouris*, dove si fa passare mediante una pompa una detta quantità di aria attraverso un liquido com-

(1) L'*errata-corrige* non è così completo come io avrei desiderato. Ma essendosi disgraziatamente perduto il primo elaborato in tipografia, dovetti rifarlo, ed è naturale che non ho potuto la seconda volta riscoprire tutti gli errori tipografici e le omissioni avvenute, che io aveva verificate nella prima elaborazione di questo errata-corrige, del quale ho pure approfittato per inserirvi alcune brevi aggiunte utili.

ERRATA — CORRIGE

Vol. I.

posto di 20 centim. cub. di $H_2O + 2$ centim. cub. di soluzione d'arsenito di potassio (0,730 : 1000) + 1 centim. cub. di soluzione di joduro di potassio puro. Per l'azione dell'ozono si ottiene una trasformazione dell'arsenito in arseniato, la quale viene facilitata dalla presenza del joduro di potassio. Con una soluzione *titolata* di jodo si determina il residuo dell'arsenito e si calcola il quantitativo di ossigeno servito alla trasformazione, e moltiplicato quello per 3, si ha il peso dell'ozono. Questo è un metodo molto preciso, perchè indica l'ozono per pesata.

Pag. 122. — .... che l'acqua abbia i suoi 36-37 centigradi, cioè che sia almeno vicina alla normale temperatura del corpo...

.... che l'acqua abbia i suoi 39-40° C., e che sia dunque, stante l'algidismo del coleroso, non solo superiore alla temperatura del corpo algido, ma allo scopo di ben riscaldarlo, superiore anche alla temperatura normale del corpo sano.

» 124. — *Dopo le parole:* le più grandi quantità possibili di acqua, — *aggiungi:*

Ho sperimentato utilissima la ipodermoclisi salata calda (a 38°) anche nei casi di *pericolo di morte per dissanguamento*, in seguito ad emorragie profusissime, nelle quali per la cheneangia crescente non arriva abbastanza sangue al cuore, e questo quindi si arresta nelle sue contrazioni *per vuotezza dei ventricoli*. Non è paralisi cardiaca, ma è la interruzione della colonna sanguigna, che in questi casi uccide. Ho salvato in questo modo delle donne che per aborti o dopo il parto erano minacciate da morte imminente per l'emorragia che non si potè arrestare, *senza polsi*, già tutte fredde, pallide come cera, inerti, incoscienti, appena ancora respiranti, e sono persuaso che uguali vantaggi si otterrebbero anche dopo profuse emorragie per ferite o dopo operazioni chirurgiche, per cui l'ipodermoclismo colla soluzione salina preparata calda (sterilizzata) non dovrebbe mancare in nessun ospedale chirurgico ed essere sempre pronto sui campi sanitarii installati durante le battaglie dalla *Croce Rossa*.

» 275. — Dopo le parole: *asfittici, annegati, ubbriachi*, ecc., — aggiungi:

L'*enteroclisi salata* di $^1/_2$ Litro d'acqua con 70-100 grm. di sale fino da tavola passata per tela, con o senza l'aggiunta di poco sapone, ha inoltre un'*azione idragoga* eccellente (Cantani) nelle *asciti*, nell'*anasarca* e nelle *idropisie in generale*, anche in quelle da *nefrite*, non che un'*azione eupeptica* nelle *dispepsie fermentative intestinali* (Cantani). Nelle nefriti acute e subacute è l'idragogo intestinale più innocente che si possa dare, ed in pari tempo efficacissimo, da risparmiare tutti i purganti drastici, sottraendo, se si fanno due enteroclisi salate nelle 24 ore, una la mattina ed una la sera, fino ad oltre 1 Litro di siero per giorno, specialmente se vi ha anche ascite.

VOL. I.

| ERRATA | CORRIGE |
|---|---|
| Pag. 318. — *eresipela* | *erisipela* (1). |
| » 333. — *Kali nitro-phenisicum* | *Kali nitro-phenicum.* |
| » 455. — *Alla fine del* § 264 *aggiungi:* | Il Kumys vero è sempre fatto di latte di giumenta; quello fatto di latte di vacca si distingue col nome di *Kefir.* — Il *fermento del Kumys e* quello *del Kefir* sono rappresentati da *mescugli di funghi.* Quello del *Kefir,* che sotto il nome di *fermento del Kefir,* di *grani del Kefir,* o di *fungo del Kefir,* si trova oramai nel commercio e si può far venire da Breslavia, è un mescuglio di *Dispora caucasica Kern,* di *Oidium lactis* e di un *Saccharomyces,* somigliante al *S. cerevisiæ Meyen.* Con esso la preparazione del Kefir è molto semplificata e si può preparare dell'ottimo Kefir anche in famiglia. Il Kefir di una giornata di fermentazione è poverissimo di alcool e contiene più zucchero ed acido lattico; quello di due giornate contiene già più alcool, più acido lattico, ed acido carbonico, e meno zucchero; ogni giornata di fermentazione di più aumenta il contenuto di alcool e specialmente quello di acido carbonico, tanto che può far perfino scoppiare le bottiglie che lo contengono, e che è più che giustificato chiamare il vecchio Kefir *latte spumante* o *latte champagna.* Di alcool non suole trovarvisi, secondo DE BARY, oltre l'uno per cento. — Nelle stagioni calde si deve conservare sul ghiaccio o sulla neve. |
| » 555. — *Cucumis citrullus ser.* | *Cucumis Citrullus Ser.* |
| » 607. — *Dopo le parole:* Zucchero di latte o Zucchero lattico, — *aggiungi:* | o *lattosio.* |
| » 607. — *Dopo le parole:* Si usava anche come espettorante . . . ma senza vantaggio, — *aggiungi:* | Oggi il lattosio s'impiega ancora come *diuretico,* ed agisce veramente molto bene a questo scopo, purchè si dia in dose grande, a 100 grammi almeno per giorno, regolarmente sciolto in acqua. Al lattosio si attribuisce anche la azione diuretica del latte, ed in ispecie del latte d'asina, che è il più diuretico fra i diversi latti, come è anche il più ricco di lattosio. — Del resto anche altri zuccheri sono diuretici se dati in dose sufficiente, così il glucoso destrogiro alla dose di 200 grm. per giorno, e così pure il levuloso. — È da notarsi solo, che il lattosio suole aumentare la sete e non di rado perturba la digestione gastrica nella grande dose necessaria per l'effetto diuretico, e lo stesso fanno gli altri zuccheri, ed anche in grado maggiore, nella dose, allo scopo richiesto, che è ancora più grande. |

(1) Scrivere « *eresipela* », come moltissimi usano, e come anche il correttore della tipografia mi ha voluto correggere, credendo in un *lapsus calami*, è etimologicamente falso. Già in greco ed in latino la malattia si scrive *erysipelas*, e la *eresia* non ci entra per nulla da far dell'erisipela una pelle di eretici, ma ci entra bensì il rosso, in greco *erythros*, trattandosi di una pelle vivamente arrossita.

| Vol. II. ERRATA | CORRIGE |
|---|---|
| Pag. 324. — *Dopo le parole:* Per injezioni ipodermiche . . . due o tre volte per giorno, — *aggiungi:* | Molto utile e di pronto effetto è l'acido fenico assieme al solfato di zinco *per injezioni nella gonorrea recente acuta*, ed usato per più lungo tempo anche nella *cronica*, e perfino nella *goccia militare*.<br><br>Le formule che si raccomandano sono le seguenti:<br>P. Acido fenico cristall.<br>Solfato di zinco<br>*ana* 0,50<br>Acqua distillata 200,00<br>oppure:<br>P. Acido fenico cristall.<br>Solfato di zinco<br>*ana* 1,00<br>Acqua distillata 300,00 |
| » 324. — *Dopo le parole:* Per lozioni di ferite . . . col ricoprire poi tutto con inceratina, — *aggiungi:* | Oltre la *garza fenicata* serve per le ferite anche l'*ovatta fenicata o bambagia fenicata* (*Gossypium phenicatum*). |
| » 324. — *Dopo le parole:* Per lozioni della pelle, — *aggiungi:* | . . . . e per far abortire i furuncoli non ancora avanzati in suppurazione . . . . |
| » 334. — *Dopo le parole:* la fumigazione celere delle carni . . . — *aggiungi:* | Un'ora ed anche una mezz'ora di immersione della carne in *acqua creosotata* (1 p. di creosoto in 100 p. d'acqua distillata) basta, a darle l'odore ed il sapore della carne affumicata ed a renderla resistente alla putrefazione: e carne già cominciante a putrefarsi, cessa, così trattata, di progredire nella putrefazione. Questo metodo di « *fumigazione celere* » (*Schnellräucherung*), è molto diffuso in Germania ed in Austria, ed i famosi prosciutti cotti di Praga che vanno alla tavola dello Czar di tutte le Russie, sono regolarmente in questo celere ed economico modo affumicati.<br>Il *creosoto non è un corpo chimico a sè*, ma un mescuglio, i cui principali componenti sono il *creosolo* (*Creosolum*) ed il *guajacolo* (*Guajacolum*), che vi si trovano in proporzioni varianti. Secondo Bucholtz impedisce la moltiplicazione dei batterii nella proporzione di 1 p. sola per 100 p. di liquido di cultura, e sarebbe dunque per essi più velenoso del fenolo, di cui si richiedono allo stesso scopo 4 p. per 100. |
| » 371. — Acido ortossifenolfonico | Acido ortossifenilsolfonico. |

Vol. III.

| | ERRATA | CORRIGE |
|---|---|---|
| Pag. 110. | — *capezzuli* | *capezzoli* |
| » 147. | — perchè cotti bene da aver perduto . . . . | purchè cotti bene, ecc. |
| » 147. | — che perdono bene cotti nell'acqua. | che bene cotti perdono assieme alla sostanza venefica nell'acqua, che si deve gettare, per renderli innocui. |
| » 198. | — *Nella nota 2, dopo le parole:* riconoscendo l'irrazionalità di quella prescrizione, — *aggiungi:* | ed il danno che ne risentii, |
| » 229. | — *antidissenterica* | *antidisenterica* (1). |
| » 248. | — *Solanum vescicarium* | *Solanum vesicarium.* |
| » 283. | — *Radix ellebori viridis* | *Radix Hellebori viridis* |
| » 316. | — *Colchicum autunnale* | *Colchicum auctumnale* |
| » 396. | — *Theretia nereifolia* | *Thevetia nereifolia* |
| » 425. | — *Ordeal bean Esére* | *Ordeal bean. Esére.* |
| » 469. | — *Dopo le parole:* veramente anche nelle metrorragie, — *aggiungi:* | Negli ultimi tempi l'idrasti canadense, e specialmente la sua tintura, si prescrive anche nell'emottisi, ma con dubbio effetto. |

(1) Il correttore della tipografia ha voluto raddoppiarmi in questa parola la *esse* contro la mia intenzione. Egli è bensì vero che comunemente si scrive *dissenteria, dissenterico* ed *antidissenterico;* ma, perchè allora non si scrive anche dissinfettante invece di disinfettante? Un po' di logica non farebbe male a nessuno, medico o letterato ed ortografista che sia. Ma « si pronuncia » dissenteria.... però da chi? dal volgo, ignorante di etimologia e che poco a poco guasta la purezza della lingua e ne maltratta le radici, — e seguendo i cui criterii finiremo di dire e di scrivere *crapa* invece di *capra,* come già da parecchi si dice non solo, ma anche si scrive *interpetre* invece di *interprete.*

VOL. IV.

| | ERRATA | CORRIGE |
|---|---|---|
| Pag. | 36. — BINWANGER | BINSWANGER |
| » | 38. — *Dopo le parole:* Per l'enteroclisi desinfettante... alla proporzione di 10-20 grm. per 2 litri d'acqua, — *aggiungi:* | ma siccome alla temperatura alla quale la enteroclisi si può applicare, l'acido borico non si scioglie che nella proporzione di 5 : 1000 ed in una dose maggiore viene in gran parte introdotto non sciolto, e quindi non presto rieliminato coll'acqua dell'enteroclisi, in modo da lasciar tempo all'intestino di assorbirlo in grande quantità: io sconsiglio assolutamente le dosi troppo grandi, tanto più che in parecchi casi in cui varii colleghi injettavano coll'enteroclisi le dosi grandi di acido borico, si sono avuti fenomeni di vero e parecchie volte grave avvelenamento. Quindi raccomando per l'enteroclisi borica (a chi la vuole sperimentare.... io ho trovato sempre assai superiore per la desinfezione dell'intestino quella tannica), di non oltrepassare la proporzione del 4 : 1000 e massime quella del 5 : 1000. |
| » | 38. — *Dopo le parole:* della vagina e dell'utero a quella di 5 per 100, — *aggiungi:* | ma per l'insolubilità dell'acido borico alla temperatura possibile per le irrigazioni, consiglio di non oltrepassare la proporzione del 5 : 1000. |
| » | 69. — *Dopo le parole:* per l'acido che contengono, — *aggiungi:* | La *conserva* di frutti di sambuco serve pure come rimedio popolare *contro la diarrea,* come WINTERNITZ crede, specialmente per il pigmento nero, per il quale agiscono secondo lui pure come coprostittiche le bacche e la conserva dei mirtilli neri (*Vaccinium Myrtillus*), non da confondersi col frutto del mirto comune. |
| » | 110 e seg. fino alla pag. 121. — Astringenti alluminosi, Allumina, allumino-potassico, alluminosi, solfato d'allumina, alluminio, ecc. | Astringenti aluminosi, Alumina, aluminoso-potassico, aluminosi, solfato d'alumina, Aluminio, ecc. (1). |
| » | 341. — come sarebbero la magnesia usta, gli zuccherini, il calomelano, ecc. | come sarebbero la magnesia usta, i zuccherini, ecc.: omettiamo qui il calomelano, essendosi ultimamente dimostrata la sua azione irritante e degenerante sui reni (vedi il Vol. V. pag. 383 e 390). |

(1) È giusto che si scriva in Italiano *allume,* che è voce diventata veramente popolare italiana, ma non è giusto che il metallo aluminio ed i suoi derivati, alumina, aluminosi, ecc., si scrivano alluminio e così via, perchè queste voci che conservano il loro carattere di termini scientifici e non hanno da fare colla lingua del popolo, vengono dal latino *aluminium,* che come tutti gli altri suoi derivati si scrive con una *elle* sola. Il correttore della tipografia, che non si cura di etimologia, ha creduto di correggermi di testa sua alumina, ecc., in allumina e così via, mentre non c'è proprio nulla da « alluminare ». È deplorevole del resto che anche bravi scrittori di chimica scrivano volontieri allumina, ecc., invece di alumina, ecc.

## Vol. IV.

| ERRATA | CORRIGE |
|---|---|
| Pag. 352. — *Dopo le parole:* Colutea arborescens (*Papilionaceæ*), — *aggiungi:* | *Coronilla Eremus* (*Papilionaceæ*) |
| » 375. — Nella dissenteria | Nella disenteria (1). |
| » 381. — più tardi e più leggermente che su quella coperta dall'epidermide | più tardi e più leggermente che su quella privata dell'epidermide. |
| » 414. — *dopo le parole:* oggi però è caduta in disuso, — *aggiungi:* | Il turpeto entra soltanto ancora nello *sciroppo* e nelle *polveri di Pagliano,* usati anche oggi qua e là come *rimedio drastico* ed *idragogo intestinale.* Le polveri si vendono in scatolette contenenti 4 grm. di polvere composta, secondo quanto si è denunziato al Consiglio superiore di Sanità, di gialappa 2,25, scammonea d'Aleppo 1,25 e turpeto vegetale 0,50, delle quali polveri si prendono 0,60 a scopo semplicemente purgativo, e fino a 1,00-1,20 a scopo idragogo. Ma confrontando il loro violento effetto e l'irritazione dello stomaco e di tutto l' intestino che in taluni producono, con quello delle droghe denunziate, appar chiaro, che devono contenere altre sostanze ancora maggiormente irritanti, non rivelate al Consiglio superiore. Perciò utili in casi determinati, potranno essere pericolose, dannose in altri.<br>Già l'intervento del Consiglio superiore di Sanità nel commercio delle così dette specialità di farmacia, teoricamente con ragione disposto, è diventato in pratica una vera burla, dove il primo burlato è il consiglio stesso, coll'aggravante di accettare scientemente d'essere burlato dal primo farmacista o speculatore disonesto — ed il secondo burlato è il povero pubblico, che non si lascia burlare scientemente, ma che è doppiamente burlato, dallo speculatore che gli magnifica e gli vende il rimedio, e dal Consiglio superiore di Sanità del Regno, che di quel rimedio ha autorizzata la vendita, il quale naturalmente a' suoi occhi non pare capace di burlare il prossimo (tanto più che le sue sedute costano al paese bisognoso di economie), che è composto generalmente di persone serie, alcune delle quali veramente illustri (per quanto deboli o per politica transigenti), e del quale nessuno del grosso pubblico può supporre che autorizzi la vendita di composti che *non è capace di rigorosamente controllare.* |
| » 446. — *Nasturtii acquatici* | *Nasturtii aquatici* |
| » 529. — *Radix antidisenterica* | *Radix antidysenterica.* |
| » 541. — *Calotris* | *Calotropis* |
| » 561. — *Spiræa ulnaria* | *Spiræa ulmaria.* |

(1) Vedi la nota alla pag. 555.

Vol. V.

| ERRATA | CORRIGE |
|---|---|
| Pag. 60. — *Alla fine del* § 923 *aggiungi:* | 6. La *ovatta* o *bambagia jodoformiata* (*Gossypium jodoformiatum*), che si prepara impregnando della ovatta con una soluzione di jodoformio simile a quella con cui si prepara la garza jodoformica, si usa pure per fasciature nelle ferite, ulceri, ragadi, nelle flebiti, linfangioiti e miositi, ecc. |
| » 170. — conservatore di pelle d'animali | conservatore di pelli d'animali |
| » 333. — *Jodurentum argenti et potassæ* | *Joduretum argenti et potassii* |
| » 341. — Solfato sodico d'oro | Solfito sodico d'oro |
| » 393. — *Dopo le parole:* Come *displastico* ed *antiflogistico....* soltanto il collasso del piccolo infermo, — *aggiungi:* | Come *idragogo diuretico* il calomelano si prescrive regolarmente a 30-40 centigrm. per giorno, in una od in due prese, nelle idropisie da cardiopatie, nell'idrope catarrale e nell'ascite da cirrosi epatica. |
| » 407. — in questa compagnia per collirii | in questa compagnia, per *nebulizzazioni*, allo scopo di desinfettare mercè la nebbia di sublimato la *bocca* e le *fauci*, specialmente nella difteria, nelle afte epizootiche, nella parotite infettiva, ecc., per il quale uso si impiega il liquore di van Swieten — come pure allo scopo di *desinfettare le pareti delle infermerie* e delle stanze in case private, nelle quali siano stati degli ammalati di difterite, morti o guariti (dove la desinfezione colla soluzione di sublimato nebulizzata non guasta nemmeno i parati di carta ed in generale nulla, fuorchè gli oggetti di metallo, di oro e d'argento, che amalgama) — per *collirii*, . . . |
| » 438. — *Dopo le parole:* Nel *sano* si osservò pure un aumento della diuresi, — *aggiungi:* | ma solo in alcuni individui. Pfeffer ed altri negano addirittura ogni influenza alla diuretina sulle orine dei sani.<br>Non si creda però, che la *diuretina Knoll* non abbia talvolta anche effetti spiacevoli, e talvolta gravi, disastrosi. Così già Gram stesso, Pfeffer ed altri osservarono che in alcuni casi produceva sonnolenza, cefalalgia, vertigine e diarrea profusa; Kress dovette, dopo il suo uso, una volta sospendere l'ulteriore impiego della diuretina per il vomito che produsse, ed in un altro caso per le nausee ostinate; osservò altre volte anche la diarrea ed un notevole acceleramento dei polsi.<br>*Io stesso* vidi in un caso di convalescenza da nefrite acuta dopo soli grammi 2,50 presi entro due ore in mezzo ad un benessere subbjettivo ed obbjettivo completo (salvo |

Vol. V. ERRATA CORRIGE

l'idropisia da torpore renale residuatosi), sopravvenire come fulmine a ciel sereno un attacco di vero ed acutissimo avvelenamento caratterizzato da sonnolenza che costrinse l'ammalato a interrompere la sua passeggiata ed a sdrajarsi su una dormosa per prendere il sonno che era grave pesante per un'ora e mezza — da intensissima cefalea allo svegliarsi — da un senso di debolezza generale spinta alla necessità di coricarsi a letto — da vomito ripetuto fino a vuotare completamente lo stomaco — da intermittenza ed aritmia dei polsi (fino ad un polso mancante ogni 8-10 ed in seguito ogni 2-3 battiti) — e da raffreddamento di tutta la superficie del corpo, con consecutivo abbondantissimo sudore. L' attacco acuto durò tutto insieme 22 ore, le orine del prossimo mattino non presentavano nulla di nuovo, salvo la presenza di acido salicilico e la diminuzione delle orine da 740 c. c. a 510 c. c., ma quelle delle 24 ore seguenti contenevano moltissimi cilindri ialini e granulosi. alcuni linfoidi, cilindri sottili e lunghi (della branca discendente delle anse di Henle) ed altri larghi (dei tubi collettori di Bellini), oltre molti epitelii renali e grm. 9 per litro di albumina, e quelle dei giorni seguenti, anche leucociti emigrati e corpuscoli rossi di sangue, con diminuzione della quantità delle orine al sesto giorno fino a 240 c. c. con 25 grm. per litro (6 grm. per le 24 ore) di albumina; in modo che si doveva riconoscere una *recidiva acuta della nefrite*, potuta considerarsi esaurita, salvo un residuo di torpore renale e stasi renale da torpore vasomotorio.

Un infermo di nefrite acuta della mia clinica ebbe il primo giorno da 3 grm. di diuretina un bellissimo effetto, aumento delle orine di 900 c. c. in 24 ore e senso di benessere generale: il secondo giorno, da 6 grm. presi epicraticamente nelle 24 ore, fu dopo consumato il sesto grammo, preso da collasso di rapido sviluppo, con cefalea, deliquii, raffreddamento generale, discesa della temperatura a 35°,2 C., polsi filiformi, aritmici, intermittenti, diminuzione delle orine di 1 Litro, aumento dell' albumina e molto acido salicilico nelle orine, e nei prossimi giorni seguenti aumento dei cilindri, dei leucociti e dei globuli rossi nelle orine: insomma *acutizzazione della nefrite*, che però in questo caso era seguita abbastanza presto da una diminuzione del processo acutizzato.

In una ragazza di 15 anni, ammalata di nefrite cronica, con cilindri adiposi nelle orine, la diuretina fu a 5 grm. per giorno benissimo tollerata per sei settimane, produsse l' effetto diuretico con sgonfiamento nelle prime due settimane, così che l'inferma nelle due seguenti si sentiva bene: ma nelle

| ERRATA | CORRIGE |
|---|---|

Vol. V.

ultime due si rigonfiò, le orine diminuivano sempre di più e l'albumina aumentò fino a 12 grm., in seguito ad un'evidente irritazione renale ed acutizzazione del processo, che consigliò il prudente suo medico di sospender subito la continuazione della diuretina.

Sembra veramente, che nelle *malattie cardiache* con generale idropisia da grave stasi, e senza degenerazione del miocardio, la diuretina dissipi sovente presto la idropisia aumentando straordinariamente la diuresi, senza avere conseguenze pericolose secondarie; — ma nella *nefrite acuta* e *cronica* il suo effetto è molto dubbio, spesso mancante, talvolta contrario allo scopo ed in qualche caso addirittura nocivo e perfino pericoloso, come in quelli da me riferiti. Devo in ogni caso esortare di non fidarsi troppo della tanto vantata innocuità della diuretina *Knoll*, sopratutto nelle nefriti acute e subacute, potendo essa anche per idiosincrasia dell'ammalato contro l'acido salicilico diventare pericolosa. Tanto l'avvelenamento del sistema nervoso, che si ha nel primo momento, quanto l'irritazione ed infiammazione del parenchima renale, che segue poco dopo, sono dati evidentemente dall'*acido salicilico*, che viene ad agire dopo decompostasi nel sangue la diuretina. Ed è chiaro, che l'acido salicilico della diuretina potrà affrettare l'una o l'altra volta anche nei cardiopatici la finale paralisi del cuore.

Bisogna avere per regola generale, di guardarsi dalle pagate raccomandazioni di quella folla di rimedii nuovi, che una ingorda speculazione lancia nel commercio al solo scopo di far danaro, coll'ajuto di certificati medici non sempre coscienziosi e spesso più leggeri che scoscienziati, colla protezione di un Consiglio superiore di Sanità in proposito pur troppo incompetente, ma che lascia andare per l'insufficienza della legge, e colla complicità di quell'altro stuolo di medici ingenui e del grande pubblico più che ingenuo, che non solo credono a siffatte raccomandazioni, ma sono lieti di avere un nuovo « rimedio » da sperimentare contro malattie ribelli ad ogni cura umana, o contro malattie che non hanno bisogno di nulla, perchè guariscono da sè . . . . e forse da quei rimedii non vengono che male influenzate o per lo meno ritardate sulla via della guarigione naturale.

Pag. 469. — *Alla fine del* § 1049, — *aggiungi:*

La *salipirina* (*Salipyrinum*) di *Riedel*, che oggi si comincia tanto a vantare, non è altro che *salicilato di antipirina*, preparato da Spica in Padova, indipendentemente da Lüttke in Breslavia. Secondo Paul Guttmann abbassa la temperatura febbrile continua alla dose di 6,00, sommi-

nistrata in singole dosi di 1,00 alla distanza di un'ora dall'altra. — Gioverebbe nella *poliartrite acuta*, ed un po' anche nel *reumatismo articolare cronico* e nell'*ischialgia*. — MOSENGALL e HENNIG vantano questo rimedio come uno *specifico dell' influenza*, e MONCORVO nelle *malattie febbrili dei bambini* in generale.

La salipirina è una polvere bianca cristallina inodora, di sapore astringente dolciastro, solubile facilmente nel benzolo e nell' alcool (dal quale cristallizza in belle tavole a sei lati), difficilmente nell' etere, assai difficilmente nell' acqua (4,4 parti in 100 p. d'acqua bollente, 0,4 p. in 100 p. di acqua fredda): cristallizza facilmente da tutte le sue soluzioni. Si fonde a 91°,5 C. e questo carattere basta a constatare la purezza del preparato.

Contiene 42,3 % di acido salicilico e 57,7 % di antipirina, ed ha la formola chimica: $C_{18}H_{18}N_2O_4$.

---

